

**VYSOKÁ ŠKOLA BÁŇSKÁ -
TECHNICKÁ UNIVERZITA OSTRAVA**

Hornicko-geologická fakulta

Institut environmentálního inženýrství

Využití uhlíkatých nanotrubiček pro odstranění ibuprofenu a diklofenaku z vod

bakalářská práce

Autor práce: Ondřej Chovanec
Vedoucí práce: doc. Ing. Daniela Plachá, Ph.D.

Ostrava 2015

VŠB – TECHNICAL UNIVERSITY OF OSTRAVA

Faculty of Mining and Geology

Institute of Environmental Engineering

Utilization of carbon nanotubes for removal of ibuprofen and diclofenac from water

Bachelor thesis

Author: Ondřej Chovanec
Supervisor: doc. Ing. Daniela Plachá, Ph.D.

Ostrava 2015

Zadání bakalářské práce

Student:

Ondřej Chovanec

Studijní program:

B2102 Nerostné suroviny

Studijní obor:

3904R005 Environmentální inženýrství

Téma:

Využití uhlíkatých nanotrubiček pro odstranění ibuprofenu a diclofenaku z vod
Utilization of carbon nanotubes for removal of ibuprofen and diclofenac from water

Zásady pro vypracování

1. Úvod a cíle bakalářské práce
2. Teoretická část
 - 2.1 Fyzikálně-chemické vlastnosti ibuprofenu a diclofenaku
 - 2.2 Výskyt ibuprofenu a diclofenaku v životním prostředí
 - 2.3 Analytické stanovení ibuprofenu a diclofenaku
 - 2.4 Metody eliminace ibuprofenu a diclofenaku
 - 2.5 Sorpce na uhlíkaté nanotrubičky
3. Praktická část
 - 3.1 Příprava analytické metody pro stanovení ibuprofenu a diclofenaku
 - 3.2 Příprava a charakterizace uhlíkatých nanotrubiček pro sorpce
 - 3.3 Odstranění ibuprofenu a diclofenaku z vod s využitím uhlíkatých nanotrubiček
 - 3.4 Diskuze
4. Závěr

Seznam doporučené odborné literatury:

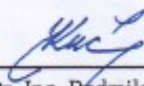
1. P. Piskač, M. Chalupová, Š. Prokopcová. Český Lékopis 1997: Léčivé a pomocné látky - Ibuprofenum [online]. 2002-3, cit. [2014-10-23]. Dostupné z: <http://www.lekopis.cz/>
2. P. Piskač, M. Chalupová, Š. Prokopcová. Český Lékopis 1997: Léčivé a pomocné látky - Diclofenacum [online]. 2002-3, [cit. 2014-10-23]. Dostupné z: <http://www.lekopis.cz/>
3. P. Lacina. Využití plynové chromatografie s hmotnostně spektrometrickou detekcí pro posouzení kontaminace odpadních a povrchových vod reziduí léčiv. Dizertační práce. VUT BRNO. 2012
4. J.G. Yu, X. H. Zhao, H. Yang, X.H. Chen, Q. Yang, L.Y. Yu, J.H. Jiang, X.Q. Chen. Aqueous adsorption and removal of organic contaminants by carbon nanotubes. Sci. Total Envir., 482-483 (1), 2014, 241-251
5. J.L. Sotelo, G. Ovejero, A. Rodríguez, S. Álvarez, J. Galán, J. García. Competitive adsorption studies of caffeine and diclofenac aqueous solutions by activated carbon. Chem. Eng. J., 240 (15), 2014, 443-453
6. S.M. Wabaidur, Z.A. Althman, M.R. Siddiqui, K. Mohsin, L.G. Bouslakov, G.A. Karikas. UPLC-MS method for the simultaneous determination of naproxen, fluvastatin and ibuprofen in waste water samples. J. Industr. Eng. Chem., In Press, Corrected Proof, Available online 8 October 2014.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

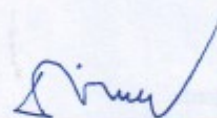
Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Daniela Plachá, Ph.D.**

Datum zadání: 31.10.2014

Datum odevzdání: 30.04.2015



doc. Dr. Ing. Radmila Kučerová
vedoucí institutu



prof. Ing. Vojtech Dimer, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení

- Celou bakalářskou práci včetně příloh, jsem vypracoval samostatně a uvedl jsem všechny použité podklady a literaturu.
- Byl jsem seznámen s tím, že na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č.121/2000 Sb. - autorský zákon, zejména § 35 – využití díla v rámci občanských a náboženských obřadů, v rámci školních představení a využití díla školního a § 60 – školní dílo.
- Beru na vědomí, že Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava (dále jen VŠB-TUO) má právo nevýdělečně, ke své vnitřní potřebě, bakalářskou práci užít (§ 35 odst. 3).
- Souhlasím s tím, že jeden výtisk bakalářské práce bude uložen v Ústřední knihovně VŠB-TUO k prezenčnímu nahlédnutí a jeden výtisk bude uložen u vedoucího bakalářské práce. Souhlasím s tím, že údaje o bakalářské práci, obsažené v Záznamu o závěrečné práci, umístěném v příloze mé bakalářské práce, budou zveřejněny v informačním systému VŠB-TUO.
- Souhlasím s tím, že bakalářská práce je licencována pod Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported licencí. Pro zobrazení kopie této licence, je možno navštívit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>
- Bylo sjednáno, že s VŠB-TUO, v případě zájmu o komerční využití z její strany, uzavřu licenční smlouvu s oprávněním užít dílo v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona.
- Bylo sjednáno, že užít své dílo – bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu komerčnímu využití mohu jen se souhlasem VŠB-TUO, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly VŠB-TUO na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše).

V Ostravě: 30. 4 2015

Ondřej Chovanec

podpis studenta

Chovanec

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat především paní doc. Ing. Daniele Plaché Ph.D. a panu Bc. Ondřeji Dutkovi za poskytnuté konzultace a pomoc v začátcích praktické části mé bakalářské práce.

Dále bych chtěl poděkovat pracovníkům Centra nanotechnologií VŠB-TUO za poskytnutou pomoc a prostor při provedení analýz.

Abstrakt

Cílem této bakalářské práce je ověření možností využití sorbentů na bázi nanouhlíku pro odstranění reziduí léčiv z odpadních vod, konkrétně sorbentů na bázi mnohostěnných uhlíkatých nanotrubiček. V práci byly použity komerčně dodávané uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 (NC7000) v původním stavu a rovněž jejich forma modifikovaná oxidací chlornanem sodným (NC7000p). Byla sledována interakce obou materiálů s ibuprofenem a diklofenakem v modelových vodných roztocích. Ze získaných výsledků vyplynulo, že uhlíkaté nanotrubičky NC7000 a NC7000p jsou vhodným sorpčním materiálem k čištění vod pro odstranění ibuprofenu, kde účinnost sorpce dosahovala 80%. V případě diklofenaku byla sorpční účinnost obou typů nanotrubiček mnohem nižší, zejména v případě surových nanotrubiček (cca 50%). Modifikace povrchu nanotrubiček ultrazvukem a oxidací účinnost sorpce diklofenaku zvýšila na 66%. Rozdílné účinnosti jsou dány rozdílnými vlastnostmi a strukturou obou léčiv.

Klíčová slova: Ibuprofen, Diklofenak, uhlíkaté nanotrubičky, Nanocyl NC7000, UV/VIS spektrometrie, čištění vod, nesteroidní protizánětlivé léky, XRD, SEM.

Abstract

The aim of this work is to verify the possibility of using sorbents based on nanocarbon to remove drug residues from wastewater, specifically sorbents based on multiwalled carbon nanotubes. In this work have been used commercially available carbon nanotubes Nanocyl 7000 (NC7000) in its original raw form and also its modifications by oxidation with sodium hypochlorite (NC7000p). An interaction of both materials with ibuprofen and diclofenac was observed in model aqueous solutions. The results obtained showed that carbon nanotubes NC7000 and NC7000p are suitable adsorption materials for cleaning water and removal of ibuprofen, where sorption efficiency reached 80%. In the case of diclofenac was sorption efficiency of both types of nanotubes much lower, especially in the case of raw nanotubes (ca. 50%). Modification of the surface of the nanotubes with oxidation increased sorption efficiency of diclofenac to 66%. Different efficiencies are given by different properties and structure of both drugs.

Keywords: Ibuprofen, Diclofenac, carbon nanotubes, Nanocyl NC7000, UV/VIS spektrometri, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, XRD, SEM.

OBSAH

1	ÚVOD A CÍL BAKALÁŘSKÉ PRÁCE	1
	TEORETICKÁ ČÁST	3
2	FYZIKALNĚCHEMICKÉ VLASTNOSTI IBUPROFENU A DIKLOFENAKU	3
2.1	Ibuprofen	5
2.2	Diklofenak, sodná sůl	7
3	VÝSKYT IBUPROFENU A DIKLOFENAKU V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ	9
3.1	Spotřeba ibuprofenu a diklofenaku v ČR	9
3.2	Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v pitných vodách	10
3.3	Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v povrchových a podzemních vodách	11
3.4	Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v odpadních vodách	12
3.5	Zdroje a cesty průniku ibuprofenu a diklofenaku do životního prostředí	12
3.6	Efekty ibuprofenu a diklofenaku v životním prostředí	14
4	ANALYTICKÉ STANOVENÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU	15
5	METODY ELIMINACE IBUPROFENU A DIKLOFENAKU	17
5.1	Procesy eliminace	18
5.1.1	Fotodegradace	18
5.1.2	Sorpce	18
5.1.3	Biodegradace	18
5.2	Moderní metody eliminace	18
5.2.1	Chemická oxidace	18
5.2.2	Ozonizace	19
5.2.3	Membránové metody	19
5.2.4	Fytoremediace	19
5.2.5	Aktivní uhlí	19
6	SORPCE NA UHLÍKATÉ NANOTRUBIČKY	20
6.1	Uhlíkaté nanotrubičky (CNTs)	20
6.2	Sorpce látek na uhlíkaté nanotrubičky	22
6.3	Adsorpční vlastnosti uhlíkatých nanotrubiček	23
	PRAKTICKÁ ČÁST	24
7	PŘÍPRAVA ANALYTICKÉ METODY PRO STANOVENÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU	24
7.1	Použité chemikálie	24

7.2	Použité přístroje, pomůcky a software	24
7.3	Pracovní postup.....	25
7.4	Metoda UV/VIS spektrofotometrie	30
7.1	Analýza fázového uhlíku	33
7.2	Analýza XRD.....	33
7.3	Analýza SEM.....	34
7.4	Ramanova spektroskopie	35
VÝSLEDKY		37
8 PŘÍPRAVA A CHARAKTERISTIKA UHLÍKATÝCH NANOTRUBÍČEK PRO SORBCE.....		37
9 ODSTRANĚNÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU Z VOD S VYUŽITÍM UHLÍKATÝCH NANOTRUBÍČEK		39
9.1	Sorpční izotermny	39
9.2	Vliv pH na sorpci	42
9.3	Účinnost sorpce v čase	46
9.4	Analýza fázového uhlíku	48
9.5	XRD	49
9.6	Analýza SEM.....	53
9.7	Ramanova spektroskopie	56
10 DISKUZE.....		57
11 ZÁVĚR.....		60
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY		62
SEZNAM OBRÁZKŮ		68
SEZNAM TABULEK		70

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CNTs	Uhlíkaté nanotrubičky
ČOV	Čistírna odpadních vod
DWCNTs	Dvoustěnné uhlíkaté nanotrubičky
GC/MS	Plynová chromatografie spojená s hmotnostním spektrometrem
MWCNTs	Vícestěnné uhlíkaté nanotrubičky
NC7000	Uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 (NC7K)
NC7000p	Uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 upravené v laboratoři CNT (mírně oxidované), (NC7Kp)
NSAIDs	Nesteroidní protizánětlivé látky
SEM	Skenovací elektronová mikroskopie
SWCNTs	Jednostěnné uhlíkaté nanotrubičky
UV/VIS	Spektrometrie v oblasti ultrafialového a viditelného záření
XRD	Rentgenová difrakční analýza

1 ÚVOD A CÍL BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Ekologie se zabývá vztahem životního prostředí k živým soustavám. Životní prostředí jako takové je definováno jako otevřený systém tvořený umělou, sociální a přírodní složkou, které jsou navzájem v neustálé interakci. To znamená, že změna určité složky, ať už se jedná o změnu pozitivní či negativní, přímo či nepřímo ovlivní jinou složku, protože vše souvisí se vším. Za nejvýznamnější interakční prvek (medium), přes který dochází k výměně látek a informací, považují vodu. Voda je rovněž jednou z nejvíce ohrožených složek, co se týče znečištění. Velkou mírou k znečišťování vod přispívá člověk, ačkoliv vody samotné mají autoregulační a samočisticí schopnost. S vypouštěnými antropogenními látkami, pocházejícími z ČOV, firem či přímo z domácností, si vodné prostředí obtížně samo poradí. Znečištění antropogenními látkami se odstraňuje samočištěním velmi pomalu nebo vůbec. ČOV odstraňují významné množství těchto látek před vypouštěním, ale určitá část znečištění, i když se jedná i o velmi malé množství, se do vod dostat může. Tyto látky následně ohrožují hlavně vodní ekosystém.

Léčiva pro ČOV a následně pro životní prostředí představují velký problém. Ve světě, nevyjímaje Českou republiku, se denně spotřebují miliony balení různých léčivých přípravků, které obsahují tisíce účinných látek. Spotřeba léků každým rokem narůstá a narůstá rovněž znečištění vodního prostředí. K tomuto problému dochází především konzumací, kdy po podání léku, jsou v těle tyto látky z části metabolizovány a metabolity i léčiva ve stále aktivní formě jsou převážně močí vylučovány z organismu. Nebo již prošlé léky lidé přímo splachují do toalety, ačkoliv se to na obalech výslovně nedoporučuje. Exkrementy, moč či již zmiňované prošlé léky jsou tímto způsobem přivedeny do systému kanalizace. V nejlepším případě ohrožující látky doputují do ČOV, kde jsou z poměrně velké části odstraněny, avšak není tomu vždy. V horším případě mohou některé kanalizace ústít do septiku či žumpy a následně do povrchové vody, kde dochází ke kontaminaci.

Existuje mnoho metod jak tyto látky z vod v ČOV před vypouštěním do vod eliminovat. V této bakalářské práci se zaměřím na odstraňování znečištění pomocí nanotechnologií, konkrétně pomocí uhlíkatých nanotrubiček. Tyto uhlíkaté nanotrubičky mě velmi zaujaly, pro svou neuvěřitelnou univerzálnost a spoustu pozitivních vlastností. Navíc se jedná o vcelku novou a perspektivní metodu čištění vod s vysokou účinností. O čištění vod pomocí nanotechnologií bylo v poslední době sepsáno mnoho odborných i

neodborných článků. Převážná část těchto článků potvrzuje jejich velmi vysokou schopnost čištění vod, zejména pro odstranění organických látek.

Cílem bakalářské práce je zjistit a ověřit za jakých podmínek jsou schopny uhlíkaté nanotrubičky (CNTs) odstraňovat z vod nežádoucí léčiva, konkrétně ibuprofen a diklofenak. Ibuprofen a diklofenak byly vybrány, protože jsou v České republice a ve světě jedny z nejvyužívanějších a nejuniverzálnějších látek na trhu léčiv. Společnost tyto dvě účinné látky ve velké míře užívá, proto bude jejich koncentrace ve vodním prostředí pravděpodobnější a mnohem vyšší než u jiných léčivých látek. Za úkol si kladu sledovat interakce komerčně získaných uhlíkatých nanotrubiček Nanocyl 7000 (NC7000) a jejich modifikované formy oxidací chlornanem sodným (NC7000p) s uvedenými léčivy. Interakce budou popsány sorpčními izotermami získanými metodou vsádkové sorpce, bude sledován vliv pH na účinnost sorpce a bude sledována účinnost sorpce v čase. Výsledky budou doplněny o charakterizaci použitých materiálů před a po interakcích s využitím metod analýz fázového uhlíku, XRD, SEM a Ramonové spektroskopie.

TEORETICKÁ ČÁST

2 FYZIKALNĚCHEMICKÉ VLASTNOSTI IBUPROFENU A DIKLOFENAKU

Ibuprofen a diklofenak patří do skupiny nesteroidních protizánětlivých látek, ve zkratce NSPZL (*ang. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs, NSA* [1]). Jedná se o bezkonkurenčně nejčastěji předepisovanou a používanou skupinu léčiv na světě. Primární schopnost NSAIDs je inhibovat (potlačovat) cyklooxygenázu [2]. Cyklooxygenáza je enzym limitující rychlost syntézy prostanoidů, které zapříčinují řadu fyziologických procesů a patologických stavů [3]. Ty se následně podílejí na rozvoji bolesti, zánětu a horeček [4]. NSAIDs má tedy pro společnost důležitou pozitivní funkci. Slouží k tlumení mírných a středně silných akutních, subakutních a chronických bolestí (ovlivňují vnímání bolesti v CNS). Pomáhají při bolesti kloubů, zad, revmatické bolesti, bolesti hlavy, při migrénách, bolestivé menstruaci a bolesti zubů [5]. Dále působí protizánětlivě, snižují zvýšenou teplotu. Výhoda této skupiny léčiv v porovnání s jinou podobnou skupinou léků tlumících bolest je v tom, že nejsou návykové a neovlivňují dechové centrum. Samy o sobě tedy NSAIDs nic neléčí, pouze tlumí některé nepříjemné projevy chorob. Pro zvýšení účinku se NSAIDs kombinují s jinými látkami, nejčastěji s kofeinem. Kofein je alkaloid s psychostimulačními účinky. Velmi hojně je přidáván do velkého množství léčiv. Sám o sobě kofein také není léčivá látka ale látka pomocná [6, 7].

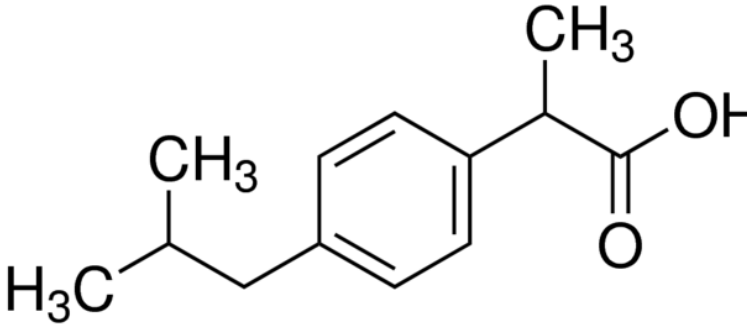
Na druhou stranu tato skupina léčiv může mít i mnoho nežádoucích vedlejších účinků, které se projevují spíše při pravidelném (chronickém), nadměrném užívání. K nežádoucím účinkům těchto látek patří gastrointestinální (týkající se trávicí soustavy) krvácení, ulcerace (vznik vředů) a perforace, které mohou být až smrtelné. Riziko těchto příhod se zvyšuje s velikostí podané dávky. K dalším nežádoucím účinkům těchto léčiv se řadí nauzea (nevolnost), zvracení, průjem, flatulence (plynatost), zácpa, dyspepsie (trávicí obtíže), bolest břicha, melena (krev ve stolici), hemateméza (zvracení krve) a ulcerativní stomatitis (žaludeční vřed). Méně často gastritis (zánět žaludku) [2, 8,]. Dále to mohou být problémy s ledvinami a játry, bolesti hlavy, alergické reakce, některé navíc tlumí funkci krevních destiček a tím snižují srážlivost krve.

Z chemického hlediska lze NSAIDs rozdělit na:

Anilinové deriváty	paracetamol propacetamol
Alkalony, koxiby, sulfoanilidy	celecoxib nabumeton nimesulid rofekoxib
Deriváty kyseliny octové	bromfenak diklofenak indometacin lonazolak sulindak tolmetin tropensin
Deriváty kyseliny propinové	dexibrufen flurbiprofen fenoprofen ibuprofen ketoprofen kys. niflumová kys. tiaprofenová
Deriváty kyseliny salicylové	diflunisal cholinsalicylát kys. acetylsalicyláková lysinsalicylát
Fenamáty	etofenamát kys. flufenamová kys. mefenamová kys. tolfenamová
Oxikamy	meloxicam lornoxicam piroxicam tenoxicam
Pyrazolidiny	azapropazon dipyron kebuzon klofezon propyfenazon

Tabulka 1 Rozdělení NSAIDs [9]

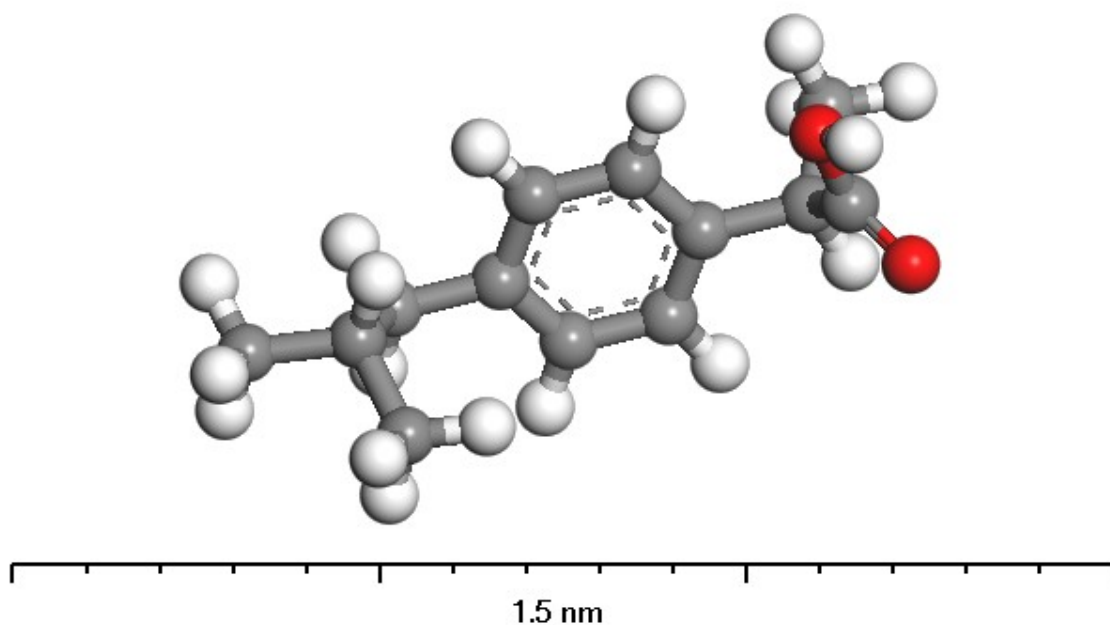
2.1 Ibuprofen

Strukturní vzorec	 Obrázek 1 Strukturní vzorec ibuprofenu [10]
CAS	15687-27-1
Systematický název	2-[4-(2-methylpropyl)fenyl] kyselina propanová
Sumární vzorec	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
Molekulová hmotnost	206,28 g/mol
Teplota tání	76 °C
Rozpustnost ve vodě (při 25 °C)	21,0 mg/l
pKa	4,91
logK _{ow}	3,50
logK _{ow} pH = 7	-1,34

Tabulka 2 Vlastnosti ibuprofenu [4, 10, 11]

Jedná se o bílou krystalickou látku (prášek) nebo bezbarvé krystaly. Ibuprofen je prakticky nerozpustný ve vodě, avšak je rozpustný v acetonu, etheru, methanolu a dichlormethanu. Rozpouští se v podstatě ve všech zředěných roztocích alkalických hydroxidů a uhličitanů. Teplota tání se pohybuje od 75 °C až 78 °C. Bod varu je 157 °C [11, 12]. Bod vzplanutí je definován při 216,7°C. Chemicky se jedná o kyselinu (RS)-2-(4-isobutylfenyl) propionovou [9]. Strukturní vzorec je znázorněn na obrázku 1., v tabulce 2. [13, 14].

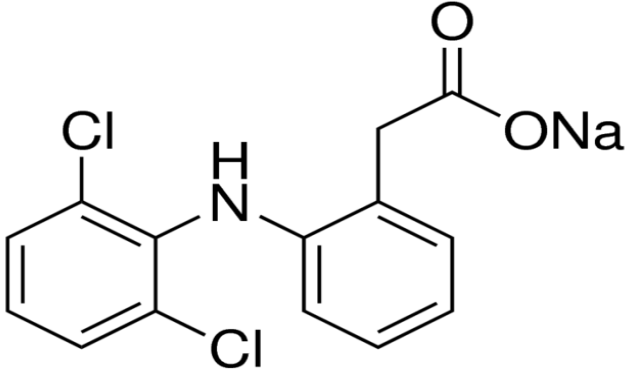
Ibuprofen patří mezi významné a často indikované nesteroidní antiflogistikum, antirevmatikum a analgetikum. Vzhledem ke své nízké toxicitě a minimálním nežádoucím vedlejším účinkům je volně prodejným léčivem. Konkrétně je tato látka obsažena v přípravcích jako Brufen, Advil forte, Panafen, Ibalgin, Ibuprofen, Nurofen, Modafen . [4, 15]



Obrázek 2 Molekula ibuprofenu (Autor Bc. Ondřej Dutko)

Na obrázku 2 je znázorněn model molekuly ibuprofenu. Bílé zbarvení mají atomy vodíku, šedé jsou atomy uhlíku a červené atomy kyslíku. Model byl zpracován v programu Accelrys Materials Studio.

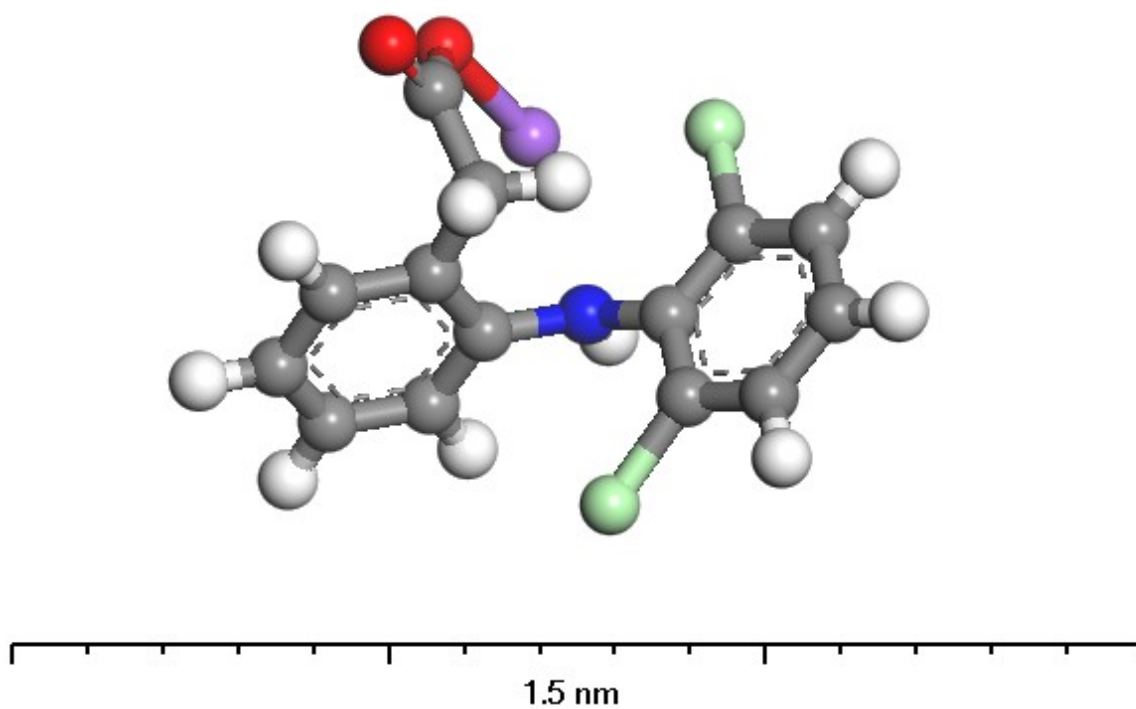
2.2 Diklofenak, sodná sůl

Strukturní vzorec	
CAS	15307-79-6
Systematický název	2-[2-(2,6-dichlorofenylamino)fenyl] kyselina octová □
Sumární vzorec	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂
Molekulová hmotnost	318,13 g/mol
Teplota tání	284 °C
Rozpustnost ve vodě (při 25 °C)	2,37 mg/l
pKa	4,16
logK _{ow}	4,02
logK _{ow} pH = 7	-1,32

Tabulka 3 Vlastnosti diklofenaku [4, 10, 16]

Jedná se o bílý nebo slabě nažloutlý krystalický prášek. Diklofenak je mírně rozpustný ve vodě, ale velmi snadno rozpustný v methanolu a ethanolu, poměrně dobře rozpustný v 96% lihu, těžce rozpustný v acetátu a nerozpustný v etheru. Teplota tání se pohybuje kolem 284 °C [16, 17]. Chemicky se jedná o sodnou sůl 2-[2-(2,6-dichlorofenylamino)fenyl] kyseliny octové a může se také vyskytovat ve formě draselné soli [9]. Strukturní vzorec je znázorněn na obrázku 3.[14, 18, 19]

Diklofenak je významné antiflogistikum, antipyretikum a analgetikum. Čistý diklofenak se doporučuje uchovat ve vzduchotěsných obalech, chráněných před světlem při pokojové teplotě. Konkrétně je tato látka obsažena v lécích jako je Almiraal, Diclofenac, Diclofen, Dolmina, Monoflam, Veral, Voltaren, Olfen, Uno. [4, 15, 20]



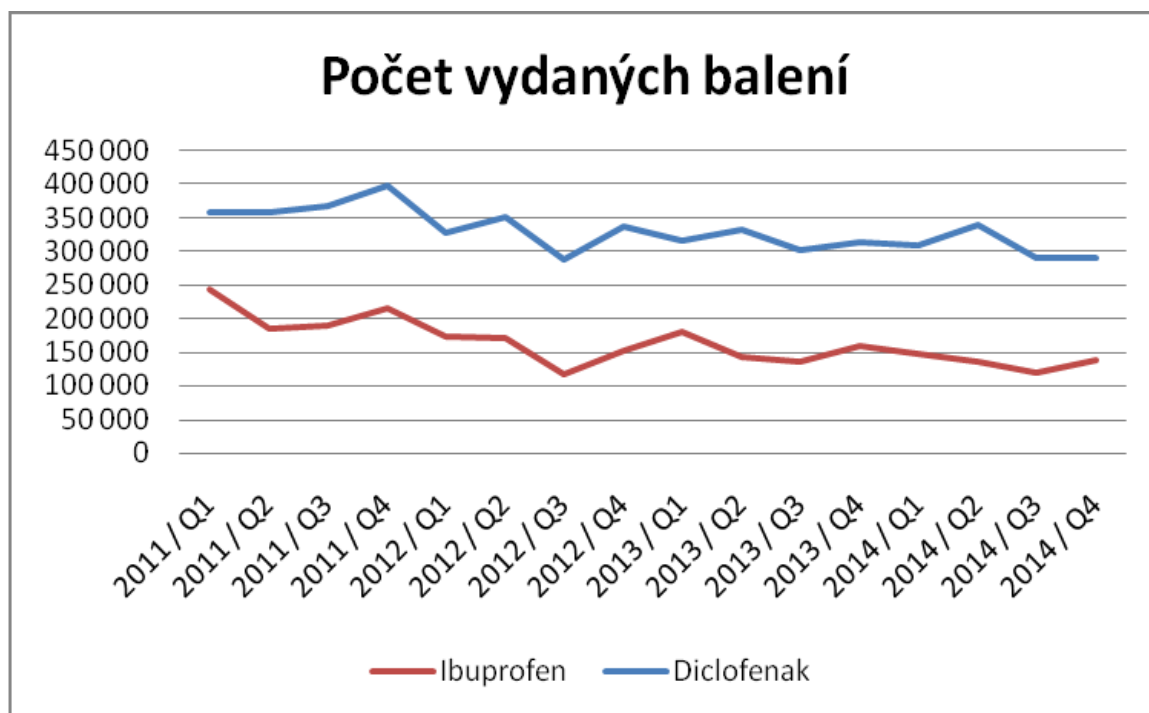
Obrázek 4 Molekula diklofenaku (Autor Bc. Ondřej Dutko)

Na obrázku 4 je zobrazen model molekuly diklofenaku. Bílé jsou atomy vodíku, šedé atomy uhlíku, červené atomy kyslíku, modré atomy dusíku, zelené atomy chloru a fialové atomy sodíku. Model byl zpracován v programu Accelrys Materials Studio.

3 VÝSKYT IBUPROFENU A DIKLOFENAKU V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

3.1 Spotřeba ibuprofenu a diklofenaku v ČR

Dle Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) bylo za rok 2010 až 2014 vydáno lékarnami 2 606 589 balení léků s účinnou látkou ibuprofen a 5 273 328 balení léků s účinnou látkou diklofenak. Tyto souhrnné informace se však mohou velmi lišit od reálných hodnot, protože mnoho léčivých přípravků s obsahem těchto účinných látek lze získat bez lékařského předpisu. Sám SÚKL uvádí, že „*Hlášení lékáren o vydaných léčivých přípravcích, podle Pokynu SÚKL LEK-13, zahrnují pouze přípravky vydávané na základě lékařského předpisu nebo vydané v rámci kategorie bez lékařského předpisu s omezením! Informace obsahují hlášení pouze od části lékáren.*“ [21] Jedná se tedy pouze o obrazné hodnoty. Spotřeba těchto látek se nejspíš pohybuje v desítkách milionů balení za rok. Reálná roční spotřeba ibuprofenu v ČR by se měla pohybovat cca 200 tun (plus cca 10 tun čistého ibuprofenu z nelegálních výroben drog [22]). Roční spotřeba diklofenaku v ČR dosahuje přibližně cca 20 tun [23, 24].



Obrázek 5 Spotřeba ibuprofenu a diklofenaku v ČR (Data použita z SÚKL[21])

Některé formy ibuprofenu a diklofenaku, jak již bylo zmíněno, jsou volně dostupné bez lékařského předpisu a odborné kontroly. Jejich regulace a monitorování je o to složitější. Lidé mohou tedy snadno překročit doporučené dávkování. [25] A jejich obsah ve vodách bude tedy mnohonásobně větší, než by se podle SÚKL dalo předpokládat. Z toho důvodu by bylo potřeba dbát na návod užití a dávkování, který výrobce léčiv uvádí na obalech. Je třeba si uvědomit ohrožující rizika a tyto léky užívat pouze v patřičných situacích.

3.2 Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v pitných vodách

Zdroje pitných vod v ČR:

- povrchové vody: 51,2 % (hlavně z chráněných vodárenských nádrží na horních tocích řek ~ 80 %; zbytek: přímý odběr z řek, rybníků, jiných nádrží)
- podzemní vody 48,8 % (hlavně vrty a studny; méně břehová či umělá infiltrace) [26].

Převážná část zdrojů pitné vody v ČR pochází z podzemních zdrojů a z chráněných vodárenských nádrží. Do těchto zdrojů se rezidua léčiv ve vysoké koncentraci dostat téměř nemohou, proto se rozsáhlá kontaminace vod používaných v domácnostech nepředpokládá. Zbývá část pitných vod pochází z vod povrchových (úpraven vod), ve kterých se kontaminace projevit může. Avšak z celkového pohledu bude počet pozitivních výskytů ve vodách velmi nízký. [26, 27]

V roce 2009 až 2011 probíhal projekt SZÚ zaměřený na první systematické mapování výskytu reziduí léčiv v pitných vodách ČR. Získané výsledky potvrdily předpoklad o žádném nebo velmi nízkém obsahu léčiv v kohoutkových vodách. Projekt byl rozdělen na 3 etapy. Cílem první etapy vzorkování byl základní reprezentativní screening zahrnující všechny kraje ČR a hlavní vodovody. Bylo odebráno přibližně 100 vzorků v rámci celé ČR z vodovodní sítě. V žádném vzorku nebyl potvrzen pozitivní nález, všechny hodnoty byly nižší než mez stanovitelnosti, tj. 0,5 ng.l⁻¹. Druhá etapa byla zaměřená na odběr vzorků upravené pitné vody na kritických lokalitách, kam byly zařazeny úpravní vod využívající jako surovou vodu povrchovou vodu z dolních toků řek, zatížených odpadními vodami. Zde již byl zaznamenán pozitivní nález. Ve vybraných 23

lokalitách byla většina léčiv identifikována pod mezí stanovitelnosti, ale 4 léčiva byla stanovena nad mezí stanovitelnosti. Nejvíce pozitivních výsledků bylo v případě ibuprofenu, celkem 12x v koncentračním rozmezí 0,7 až 20,7 ng.l⁻¹, s mediánem na úrovni 2,0 ng.l⁻¹, následováno carbamazepinem s 8 pozitivními výsledky v rozmezí 2,2 až 18,5 ng.l⁻¹, s mediánem na úrovni 5,5 ng.l⁻¹, naproxenem s 5 záchyty v rozmezí 0,5 až 3,0 ng.l⁻¹ a diklofenakem s celkem 2 záchyty na úrovni 0,6 a 3,9 ng.l⁻¹. Třetí etapa ověřovala vyšší koncentrace z druhé etapy, zda se látky na výstupu z úpravny vody objeví také v síti. Vzorky byly odebírané jak na výstupu z úpravny, tak v distribuční síti. Bylo odebráno 15 vzorků a ve většině případů byly stanoveny nižší hodnoty než v druhé etapě. Celkově byly ve vodovodní síti potvrzeny pouze 3 pozitivní nálezy u 100 vzorků. Třikrát se jednalo o ibuprofen v koncentracích 0,5 až 1,2 ng.l⁻¹ a jednou o carbamazepin v koncentraci 4,0 ng.l⁻¹. V ostatních případech byly nálezy pod mezí stanovitelnosti tedy méně než 0,5 ng.l⁻¹.

Obsah ibuprofenu a diklofenaku v pitných vodách je zanedbatelný. Dle údajů z této studie by musel člověk pít 2 l vody s obsahem ibuprofenu 20,7 ng.l⁻¹ přibližně 26 tisíc let aby přijal dávku ibuprofenu odpovídaje jedné tabletě 400 mg. Přesto je monitoring pitných vod nutný a to z důvodu předpokladu, že se koncentrace těchto látek v pitných vodách bude neustále zvyšovat [28, 29].

3.3 Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v povrchových a podzemních vodách

Mezi nejvíce znečištěné vodní ekosystémy patří především dolní toky řek, kde se vyskytují velké aglomerace, a spousty výpustí z ČOV či přímo ústí kanalizace. Léčiva jsou v povrchových vodách přítomné v jednotkách koncentrací ng.l⁻¹ až µg.l⁻¹. Výskyt jednotlivých léčiv se liší v závislosti na mnoha faktorech a okolnostech okolního prostředí [8].

V podzemních vodách se léčiva nacházejí jen ojediněle, ve velmi nízkých koncentracích, což je většinou způsobeno blízkostí skládek nebo ČOV, případně jiných bodových zdrojů. Bylo však rovněž prokázáno, že diklofenak a kyselina klofibrová byly v podzemních vodách detekovány v několika případech, aniž by měly vztah ke konkrétnímu zdroji kontaminace. Žádné nebo velmi malé znečištění podzemních vod je pravděpodobně dáno jejich dobrou izolací od vod povrchových díky vrstvám s nízkým

koeficientem propustnosti a dobrou sorpční schopností půd, kterými podzemní voda proudí. Zde však může postupem času dojít k výraznému zhoršení stavu podzemních vod důsledkem nasycení zemin nebo vnější změně podmínek, po které se navázané látky začnou uvolňovat zpět do vody [27].

3.4 Výskyt ibuprofenu a diklofenaku v odpadních vodách

Ibuprofen a diklofenak patří mezi nejčastější a v největší míře se vyskytující léčiva v odpadních vodách. Průměrná koncentrace v případě ibuprofenu se pohybuje kolem $0,49 \mu\text{g.l}^{-1}$ až $990 \mu\text{g.l}^{-1}$ u diklofenaku je tomu kolem $0,01 \mu\text{g.l}^{-1}$ až $510 \mu\text{g.l}^{-1}$ [4]. Jedná se o velmi vysoké hodnoty a každá ČOV si s odstraněním těchto látek vede různě. Je to způsobeno tím, že každá ČOV má svůj vlastní specifický čistící systém (postup) a nemusí být primárně navržena pro odstraňování léčiv z odpadních vod. Z toho vyplývá, že i účinnost samotných zařízení odstraňovat rezidua léčiv bude individuální. Průměrná efektivita čištění v ČOV pro ibuprofen se pohybuje od 0 % až 87% a pro diklofenak od 0 % po 59 %. Do povrchových vod se tímto může dostat vskutku velké množství ibuprofenu a diklofenaku [27, 30].

3.5 Zdroje a cesty průniku ibuprofenu a diklofenaku do životního prostředí

Osud léčiv v životním prostředí závisí především na fyzikální, chemických, biochemických vlastnostech a mnoho dalších faktorech. Průnik ibuprofenu a diklofenaku do životního prostředí je obdobný jako u jiných léčiv. Vše začíná výrobcem léčiva, který následně svůj produkt distribuuje do prodejen či lékáren. Zde se dostává k samotným lidem či zvířatům, tedy k cíli, pro který byly tyto produkty vyrobeny. Člověk či zvíře tato léčiva zkonzumují, tím tyto produkty splní svůj jediný primární účel. Pro jedince osud léčiva končí, ale pro životní prostředí osud léčiva, naopak začíná.

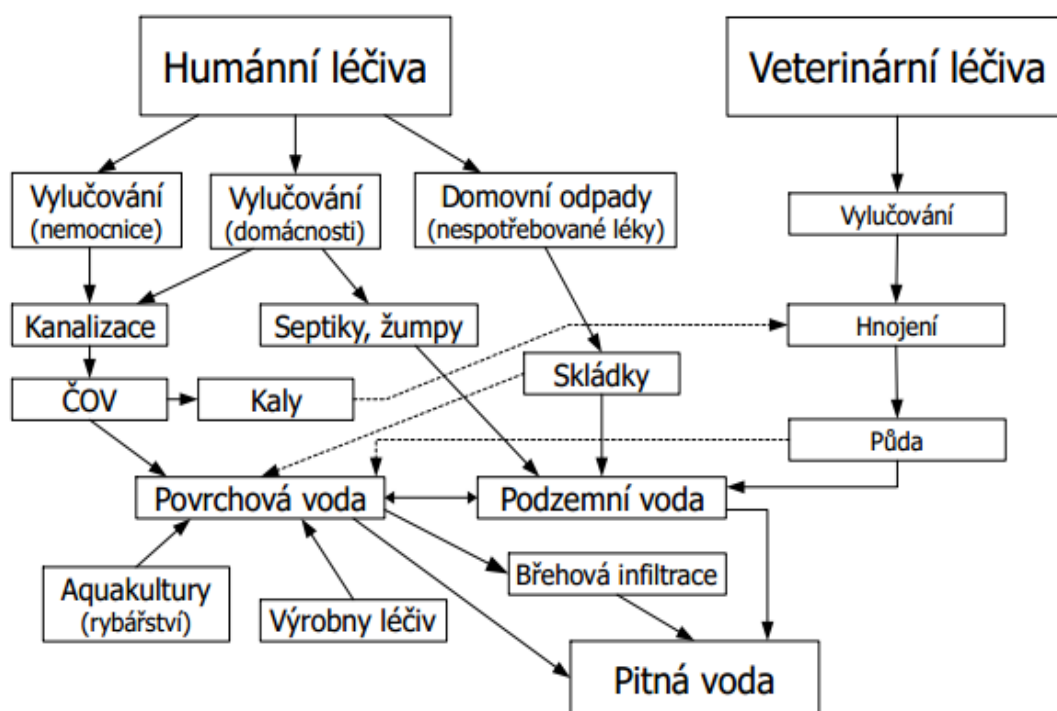
Léčiva v nezměněné podobě, nebo v podobě metabolitů obsažená v exkrementech putují do životního prostředí několika cestami. První cestou jsou humánní léčiva, kdy transport probíhá přes domácnosti a nemocnice. Z domácností jsou v nejlepším případě léčiva odváděna do kanalizační sítě a následně do ČOV. V ČOV jsou odpadní vody upraveny různými systémy pro odstraňování znečištění, nejsou však primárně stavěny na

odstraňování léčiv, proto obsah léčiv může být ve vodě stále poměrně vysoký. Upravené vody z ČOV vyúsťují do povrchových vod, kde mohou stále ohrožovat vodní ekosystém. V horším případě jsou léčiva transportovány do septiku či žump a následně rovnou do povrchových vod. Další možností kontaminace prostředí jsou prošlé nebo nepotřebné léky, které pokud nejsou předány do lékáren k likvidaci, jsou často odhozeny do popelnice a následně odvezeny na skládku, kde může probíhat k průsakům a další kontaminaci půd a podzemní vody [30-32].

Druhou cestou jsou veterinární léčiva. Konkrétně diklofenak je hojně využíván k léčbě dobytka. Veterinární diklofenak se podává nemocnému dobytku, následně se ukládá do jater a dostává se tak dále do potravního řetězce. Živočišné exkrementy a kaly z ČOV jsou hojně používány k hnojení půd. Mezi půdou a exkrementy či kaly obsahující léčiva dochází k interakci a výměně, léčiva se ukládají do půdy. Následně z půd či ještě povrchu půd jsou pomocí deště spláchnuty do vod povrchových a vod podzemních [30-32].

Další potenciální zdroj a nezanedbatelný můžou být průmyslové výroby, ať už samotných léčiv či jiných produktů využívající podobné, či stejné účinné látky. Zde může ke kontaminaci vod či půd rovněž docházet. Vždy by měly být zavedeny firemní strategie, jak tento problém řešit, případně ho odstranit nebo aspoň významnou měrou omezit. Z toho důvodu probíhají kontroly prováděné státními organizacemi. Případná velká havárie, by měla obrovský dopad na stav vod a kontaminaci okolí, proto je ve vlastním zájmu výrobních podniků se takovým incidentům vyvarovat [30-32].

Povrchové a podzemní vody nejsou oddělené části oběhu vody, proto mezi nimi dochází k interakci a vzájemné výměně. Z toho vyplývá, že transport léčiv v životním prostředí je v současné době důležitým a vážným tématem. Pohyb léčiv v prostředí je znázorněn na obrázku 6.



Obrázek 6 Osud léčiv v ŽP [26]

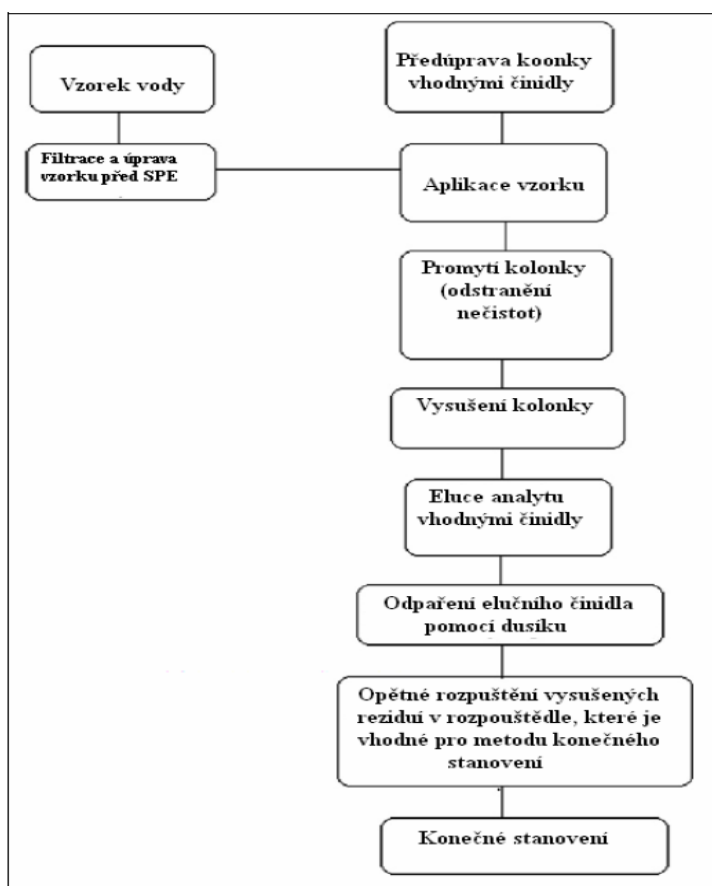
3.6 Efekty ibuprofenu a diklofenaku v životním prostředí

Na základě publikovaných studií lze usuzovat, že akutní účinky toxicity NSAIDs jsou nepravděpodobné, chronické účinky však byly zaznamenány [33]. Bioakumulace NSAIDs není známá s výjimkou veterinárního diklofenaku, který se hromadí v organismech dobytka. Existují důkazy, že diklofenak poškozuje játra tří druhů supů (*Gyps bengalensis*, *Gyps Indus*, *Gyps tenuirostris*) a pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*). Z toho se odvozuje obava, že diklofenak bude mít neblahé účinky i na lidský organismus. Diklofenak je také považován za významný fytotoxin, protože inhibuje rozmnožování sladkovodních a mořských řas [34, 35].

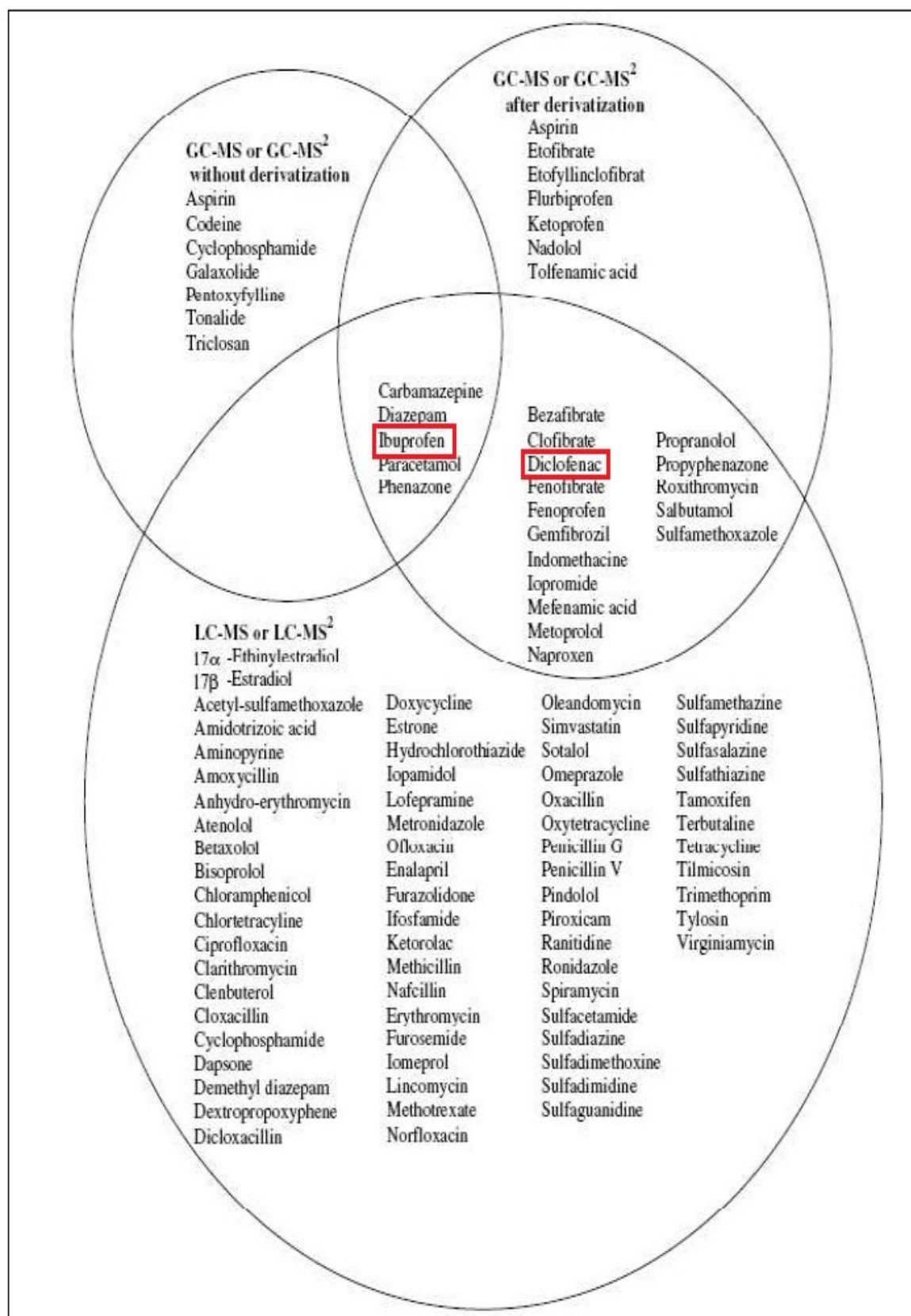
Bylo pozorováno, že ibuprofen zapříčinil zvětšení jater a zvyšoval produkci vajíček u druhu Medaka japonského (*Oryzias latipes*). Dále bylo zjištěno, při testech ekotoxicky na Hrotnatce velké (*Daphnia magna*), že dochází k snížení populace v rozmezí koncentrací 0-80 $\mu\text{g.l}^{-1}$. Inhibice růstu byla potvrzena u okřehe (*Lemna minor*) v koncentracích 1000 $\mu\text{g.l}^{-1}$ po dobu 7 dnů a stimulace růstu sinic (*Synechocystis*) v koncentracích 10 $\mu\text{g.l}^{-1}$ po dobu 5 dnů [36].

4 ANALYTICKÉ STANOVENÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU

Analytické stanovení léčiv ve vodném prostředí je v současné době založeno především na metodě extrakce pevnou fází (SPE – Solid Phase Extraction) v kombinaci se separačními metodami. Nejčastěji se používají chromatografické metody. Hlavně kapalinová chromatografie (LC), vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), plynová chromatografie (GC) a ultraúčinná kapalinová chromatografie s vysokým rozlišením (UHPLC). Ve velké míře se tyto metody používají ve spojení s hmotnostním spektrometrem. Například LC-MS nebo LC-MS², HPLC-MS nebo HPLC-MS², GC-MS nebo GC-MS² a UHPLC-MS nebo UHPLC-MS². Hmotnostní spektrometr plní funkci citlivého detektoru, a proto se pro detekci používá nejčastěji. Mohou však být použity i jiné detektory např. různé UV, fluorescenční nebo atomové emisní detektory. Obrázek 7 znázorňuje postup SPE při stanovení léčiv z vodného prostředí a obrázek 8 znázorňuje, jakými metodami lze ibuprofen a diklofenak stanovit [2, 9, 37-40].



Obrázek 7 Postup SPE při stanovení léčiv z vodného prostředí [9]



Obrázek 8 Možnosti stanovení ibuprofenu a diklofenaku [9]

5 METODY ELIMINACE IBUPROFENU A DIKLOFENAKU

Účinnost stupňů eliminace během procesu čištění odpadních vod jsou hlavně posuzovány podle výsledků měření koncentrací kontaminujících látek při přítoku a odtoku v čistírně odpadních vod. Účinnost se liší podle konstrukce a technologie čištění, doby zdržení, ročního období a výkonu čistírny odpadních vod. Rovněž se řídí složením, obsahem, druhem, původem a charakterem čištěných látek. Každá ČOV je v tomto směru jedinečná.

ČOV lze rozdělit do třech hlavních stupňů čištění odpadních vod:

1. Mechanický stupeň

Zde je odstraňován hrubý a makroskopický materiál pomocí lapačů nebo usazování. Částice lehčí než voda (tuk, ropné látky) jsou zachyceny na hladině. Tento stupeň je v eliminaci léčiv považován za nevýznamný.

2. Biologický stupeň

Zde je organický materiál činností mikroorganismů rozložen za aerobních a anaerobních podmínek prostředí. Biologický stupeň čištění je důležitý pro odstranění léčiv v rozpouštěné formě.

3. Chemický stupeň

Zde se odbourávají hlavní nutrienty jako dusík, fosfor a odstraňují se různé patogeny a polutanty.

Tyto tři hlavní stupně dále individuálně dle potřeby doplňují další specifické moderní metody eliminace mimo jiné i léčiv, které v účinnosti překonávají tyto tři základní stupně. Mohou to být například chemická oxidace, ozonizace, membránové metody či využití aktivního uhlí.

Účinnost odstranění ibuprofenu se může pohybovat přibližně od 0 až 87%, diklofenaku 0 až 59% [14, 41].

5.1 Procesy eliminace

5.1.1 Fotodegradace

Fotochemickou degradaci lze považovat za hlavní cestu vedoucí k samovolnému rozpadu léčiv v povrchových vodách a jiných vodních tělesech. Lze rozdělit na přímou fotolýzu a radikálový rozpad [27].

5.1.2 Sorpce

Sorpční procesy jsou v evropských zemích používány nejběžněji. Sorpce na aktivovaný kal lze rozdělit do dvou hlavních mechanismů a to na absorpci a adsorpci [27, 36].

Problém této eliminace spočívá v tom, že čistírenský kal se používá jako hnojivo v zemědělském průmyslu. Léčiva a ostatní látky se touto cestou tak mohou dostat do potravního řetězce.

5.1.3 Biodegradace

V principu se jedná o rozložení léčiva nebo jeho částečnou transformaci na degradační produkt. Probíhají díky mikrobiální aktivitě aktivního kalu. Na ČOV dochází k degradaci léčiv jen částečně, což není ve většině případů dostačující. Při odstraňování léčiv je biodegradace bez nespecifického organického uhlíku bezvýznamná [27, 36].

5.2 Moderní metody eliminace

5.2.1 Chemická oxidace

Princip čištění pomocí chemické oxidace je založen na tvorbě oxidantů ($\cdot\text{OH}$, O_3) v prostředí čištěné vody. Oxidanty následně reagují s organickými látkami, tudíž i s léčivy. Hlavní výhodou chemické oxidace je dosažení velmi rychlého a razantního poklesu koncentrace kontaminantů [27].

5.2.2 Ozonizace

Jedná se o potenciální metodu pro oxidaci léčiv v pitné a odpadní vodě. Princip spočívá v tom, že se přidá určité množství ozonu ($5-15 \text{ mg.l}^{-1}$) do odpadní vody. To vede k odstranění podstatné části kontaminantů [27].

5.2.3 Membránové metody

Jedná se o velmi progresivní a perspektivní metodu eliminace. Poskytuje velmi dobré výsledky v oblasti separace xenobiotik o nízkých koncentracích. Membrány jsou velmi účinné pro zachycení estrogenů. Pro odstranění léčiv je nejvhodnější použít nanofiltraci a reverzní osmózu. Tato metoda se používá zatím pouze pro čištění pitných vod, avšak mohou být použity i pro vody odpadní. Provozní náklady se pohybují mezi náklady na chemickou oxidaci a sorpci na aktivní uhlí [27, 42].

5.2.4 Fytoremediace

Jedná se o využití zelených rostlin a asociovaných mikroorganismů, půdních doplňků a agronomických technik pro odstranění či přeměnu kontaminantů z životního prostředí. [27] Fytoremediace lze rozdělit na fytodegradaci, rhizodegradaci, fytostabilizaci, fytoakumulaci, rhizofiltraci, fytovolatilizaci [36, 43].

5.2.5 Aktivní uhlí

Metoda adsorpce na aktivní uhlí je další účinná metoda eliminace. Aktivní uhlí je v podobě granulí nebo prášku používáno pro odstranění celé řady organických látek převážně nepolárního charakteru. Velkou výhodou této metody je fakt, že nevznikají žádné meziprodukty nebo metabolity. Další výhodou je snadná manipulace a odstranění po použití. Využité aktivní uhlí se následně spaluje a s ním i všechny adsorbované organické látky včetně léčiv. Nevýhodou jsou poměrně drahé provozní náklady [27].

Rozšíření a zdokonalení této metody lze docílit pomocí různých forem uhlíku, například s využitím uhlíkatých nanotrubiček.

6 SORPCE NA UHLIKATÉ NANOTRUBIČKY

Sorpce je společný název pro absorpci, adsorpci, fyziosorpci a chemisorpci. Stručně se jedná o pohlcení, zachycení, vstřebání, jedné látky (ibuprofen, diklofenak) na povrchu nebo v druhé látce (uhlíkaté nanotrubičky). Uhlíkaté nanotrubičky jsou vzhledem ke svým unikátním strukturním a povrchovým vlastnostem ideální sorpční materiál pro anorganické i organické materiály [45, 46].

6.1 Uhlíkaté nanotrubičky (CNTs)

O objevení tohoto materiálu se zasloužil japonský vědec S. Iijima v roce 1991. V současné době se jedná o materiál nové generace s vysokým potenciálem v mnoha oborech. Vykazují unikátní strukturální, mechanické (Youngův modul neboli pružnost v tahu 500 až 1000 GPa, pevnost v tahu mezi 50 až 100 GPa), tepelné (1750-5800 W/m K) a elektrické vlastnosti [44]. Uhlíkaté nanotrubičky nebo také jinak nanotuburální formy uhlíku jsou dlouhé až několik mikrometrů a mají průměr v rozmezí několika nanometrů. Mohou být duté, plné, složené z jedné, dvou nebo více vrstev. Vznikají sbalením dvojrozměrné periodické grafenové vrstvy (grafen je supertenká a superpevná forma uhlíku podobná grafitu) do válce (trubičky) [45, 46].

Podle počtu vrstev lze uhlíkaté nanotrubičky rozdělit:

1. SWCNTs (*angl. Single-walled carbon nanotube, cz. jednostěnné uhlíkaté nanotrubičky*)

Z názvu vyplývá, že jsou tvořeny pouze jedinou grafenovou vrstvou. Průměr těchto uhlíkatých nanotrubiček se pohybuje okolo 1 až 2 nm.

2. MWCNTs (*angl. Multi-walled carbon nanotube, cz. vícevěnné uhlíkaté nanotrubičky*)

Z názvu vyplývá, že jsou tvořeny více grafenovými vrstvami. Tyto vrstvy jsou od sebe vzdáleny přibližně 0,34 nm (3,4 Å). Uspořádanost grafenových-vrstev chybí a struktura je turbostratická. Jelikož vícevrstvé nanotrubičky jsou nabalované na sebe, může dojít k vnějším poruchám jejich povrchu. Poruchy jsou závislé na počtu

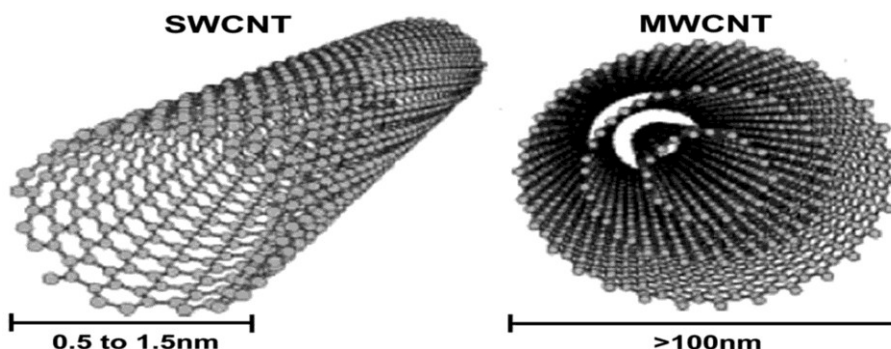
vrstev a poloměru trubiček. Vnější průměr těchto uhlíkatých nanotrubiček bývá mezi 2 až 25 nm a vnitřní mezi 1 až 8 nm.

3. DWCNTs (*angl. Double-walled carbon nanotube, cz. dvoustěnné uhlíkaté nanotrubičky*)

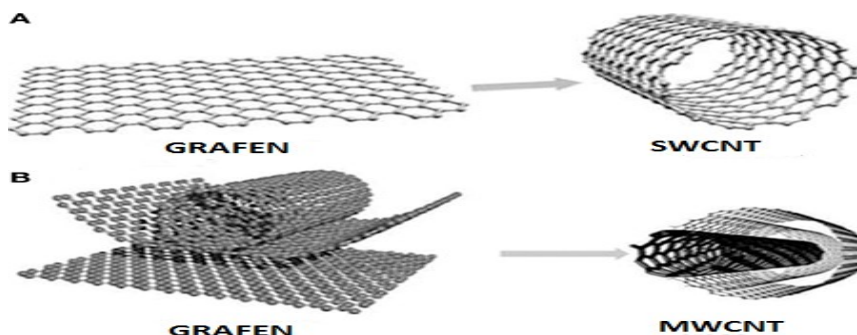
Jedná se o speciální skupinu, která by měla být zařazena ve skupině MWCNTs. Avšak dvoustěnné formy vykazují vlastnosti obou skupin, proto jsou DWCNTs popisovány jako samostatná skupina. Tato skupina kombinuje výhody jak SWCNTs tak MWCNTs [44-46]. V tabulce 4 jsou srovnány vlastnosti nanotrubiček s klasickými materiály jako je ocel a dřevo. Základní tvary nanotrubiček jsou znázorněny na obrázcích 9 a 10.

	Youngův modul (GPa)	Mez pevnosti v tahu (GPa)	Hustota (g/cm ³)
SWCNTs	1054	150	-
MWCNTs	1200	150	2,6
ocel	208	0,4	7,8
dřevo	16	0,008	0,

Tabulka 4 Srovnání vlastností SWCNTs, MWCNTs, oceli a dřeva [45]



Obrázek 9 Srovnání SWCNT a MWCNT [47]



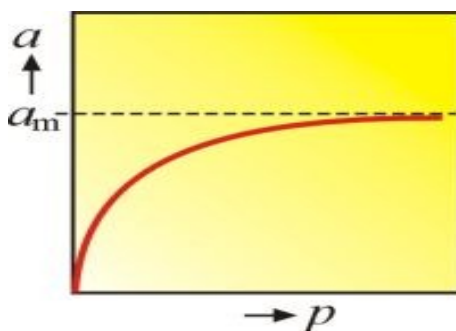
Obrázek 10 Vznik nanotrubiček [47]

6.2 Sorpce látek na uhlíkaté nanotrubičky

Sorpční procesy se vyjadřují pomocí adsorpčních izoterm. Jedná se o matematické funkce, které popisují závislost adsorbovaného množství vybrané látky na povrchu adsorbentu a zbytkové rovnovážné koncentrace této látky v původním roztoku. Důležitou podmínkou je ustanovení rovnováhy na základě kinetických studií. Kinetické studie sledují koncentraci látky v roztoku v čase. Izotermy a kinetické studie se tedy při vyhodnocení vlastností adsorbentu nutně doplňují [18, 48-50]. Existuje několik modelů používaných pro stanovení adsorpce vybraných látek na povrchu adsorbentu.

- Sorpční model dle Langmuira

Tento model odráží mechanismus adsorpce, při němž absorbovaná látka může na povrchu adsorbentu vytvořit pouze monomolekulární vrstvu, tvar izotermy dle Langmuira je znázorněn na obrázku 11.



Obrázek 11 Tvar Langmuirovy izotermy [49]

Langmuirova izoterma se používá pro vyšší koncentrace adsorbované látky a je popsána pomocí následující rovnice 1.

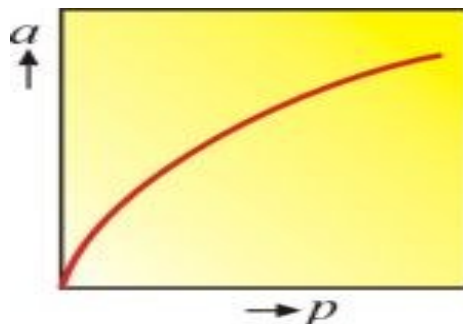
Rovnice 1 Langmuirova izoterma

$$q_e = k * \frac{a * c_e}{1 + a * c_e}$$

Kde koeficient k , představuje sorpční kapacitu a parametr a afinitu.

- Sorpční model dle Freundlicha

Jedná se o nejstarší lineární model. Používá se pro sorpci stopových množství sorbované látky. Tvar této izotermy je znázorněn na obrázku 12.



Obrázek 12 Tvar Freundlichovy izotermy [49]

Freundlichovou izotermu lze matematicky vyjádřit níže uvedenou rovnicí 2.

Rovnice 2 Freundlichová izoterma

$$q_e = k * c_e^\beta$$

kde koeficient β představuje heterogenitu a jeho hodnoty se mohou pohybovat pouze v intervalu $<0,1>$.

- Sorpční model dle Langmuira a-Freundlicha

Tato izoterma zavádí do rovnice Langmuirovy izotermy nehomogenitu adsorpční zóny. Je vyjádřena níže uvedeným matematickým modelem (rovnice 3).

Rovnice 3 Langmuir-Freundlichova izoterma

$$y = q_s * \frac{(a * c_e)^\beta}{1 + (a * c_e)^\beta}$$

kde parametr a je konstanta heterogenity pevné fáze a koeficient β je parametr heterogenity, jehož hodnota se může pohybovat pouze v intervalu 0 až 1 [48, 49].

6.3 Adsorpční vlastnosti uhlíkatých nanotrubiček

Uhlíkaté nanotrubičky jsou pro své unikátní vlastnosti a sorpční potenciál velmi zkoumaným materiálem v různých ekologických aplikacích. Existuje mnoho studií, ve kterých byla sledována adsorpce různých druhů látek. Byly například testovány různé kovy, polární a nepolární organické látky, proteiny, aj. [48, 49, 51].

PRAKTICKÁ ČÁST

7 PŘÍPRAVA ANALYTICKÉ METODY PRO STANOVENÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU

Praktická část této bakalářské práce je zaměřena na ověření sorpčních vlastností ibuprofenu a diklofenaku na uhlíkaté nanotrubičky NC7000 (surové, původní) a NC7000-p (mírně oxidované).

7.1 Použité chemikálie

- Ibuprofen, CAS 15687-27-1 (Sigma-Aldrich)
- Diklofenak, sodná sůl CAS 15307-79-6 (Sigma-Aldrich)
- Methanol – Riedel-de Haen (čistota nad 99,9 %, Chromasolv ®1)
- Kyselina sírová - H_2SO_4
- Kyselina chlorovodíková - HCl
- Hydroxid sodný - NaOH
- NC7000 – Nanocyl s.a., Belgium
- NC7000-p – Nanocyl s.a., Belgium, upravené v laboratoři CNT (mírně oxidované)

7.2 Použité přístroje, pomůcky a software

Přístroje:

- Ultrazvuk – VWR Ultrasonic Cleaner
- UV/VIS spektrometr – Shimadzu UV mini-1240 (1 paprskový)
- pH metr – WTW 720
- XRD spektrometr – Rigaku UltimaIV
- SEM – Quanta FEG 450 FEI
- Přístroj pro analýzu fázového uhlíku LECO RC612

- Ramanův mikroskop XploRA™ (HORIBA Jobin Yvon, France)

Pomůcky:

- Zkumavky o objemu 12 ml, uzavíratelné víčkem s teflonovou vložkou
- Analytická váha Tecator
- Elektrická pipeta – Biohit Proline (100-5000 mikrolitru)
- Laboratorní mechanická třepačka - IKA® HS 260
- Laboratorní odstředivka – Chirana M485
- Laboratorní sklo (kádinky, válce, injekce, Petriho misky)
- Kyvety z křemenného skla – Lightpath Optical (UK) 1-Q-10mm

Software:

- MATLAB (R2010a) – MathWorks (<http://www.mathworks.com/>)
- Microsoft Excel
- Accelrys Materials Studio (<http://accelrys.com/>)

7.3 Pracovní postup

- Příprava zásobních standardních roztoků

Zásobní standardní roztoky testovaných látek byly připraveny odvážením čisté látky (ibuprofen a diklofenak) na analytických vahách do methanolu, doplněním na definovaný objem methanolem a uzavřeny. Koncentrace zásobních standardních roztoků jsou uvedeny v tabulce 5.

Látka	Koncentrace standardního roztoku [mg.ml ⁻¹] □
ibuprofen	6,78
diklofenak	6,78

Tabulka 5 Koncentrace standardních roztoků

- Příprava pokusů

Byly připraveny kalibrační křivky pro stanovení ibuprofenu a diklofenaku metodou UV/VIS spektrofotometrie. V průběhu provádění všech pokusů byly pravidelně měřeny kontrolní vzorky standardních látek obou léčiv s cílem zajištění správnosti dosažených výsledků.

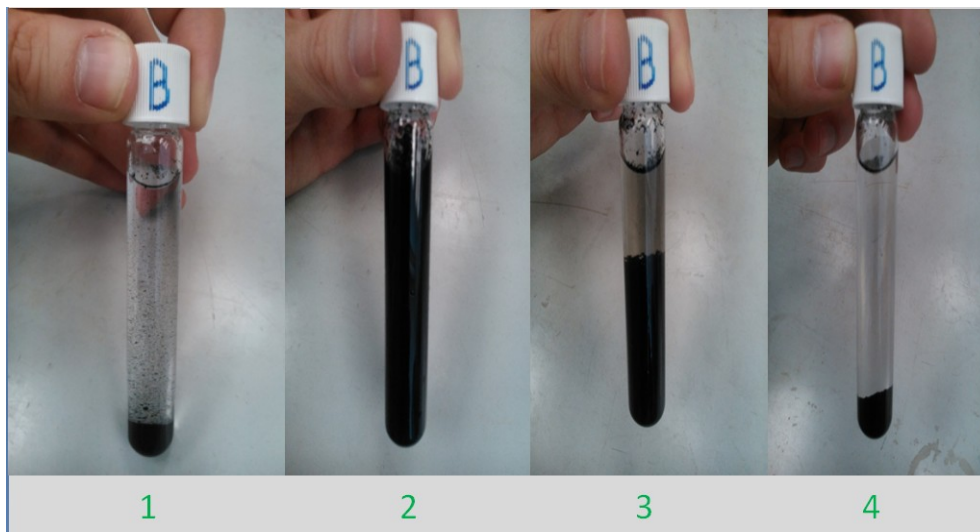
1. Stanovení sorpčních izoterem

Do zkumavek o objemu 12 ml bylo odváženo cca 0,01 g sorpčního materiálu (surových nebo mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček), poté přidáno 10 ml demineralizované vody. Pomocí elektrické pipety byl přidán zásobní roztok zkoumané látky o různém množství. 100 μ l – 500 μ l viz tabulka 6.

Zkumavka		Koncentrace						
CNTs	Látka	100 μ l	150 μ l	200 μ l	250 μ l	300 μ l	400 μ l	500 μ l
Mírně oxidované	ibuprofen	<i>A1</i>	<i>A2</i>	<i>A3</i>	<i>A4</i>	<i>A5</i>	<i>A6</i>	<i>A7</i>
	diklofenac	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>B4</i>	<i>B5</i>	<i>B6</i>	<i>B7</i>
Surové (původní)	ibuprofen	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>C5</i>	<i>C6</i>	<i>C7</i>
	diklofenac	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>	<i>D4</i>	<i>D5</i>	<i>D6</i>	<i>D7</i>

Tabulka 6 Pracovní postup pro stanovení sorpčních izoterem

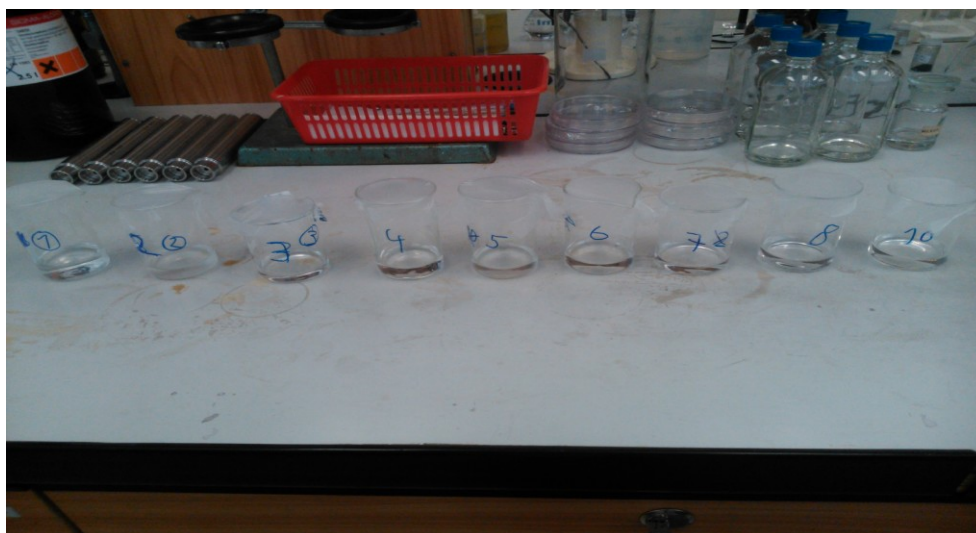
Zkumavky byly zkumavky uzavřeny a vloženy do ultrazvuku po dobu cca 20 sekund, pro zajištění promíchání roztoku a absorbentu. Následně byly zkumavky třepány na laboratorní třepače po dobu 24 hodin. Po této době byly vzorky odstředěny v laboratorní odstředivce po dobu 3 minut při 2800 otáčkách za minutu. Získaný supernatant (kapalná fáze nad usazeninou) byl analyzován metodou UV/VIS pro zjištění zbytkové rovnovážné koncentrace léčiva v roztoku. Vliv ultrazvuku na interakce adsorbentu s roztokem je znázorněn na obrázku 13.



Obrázek 13 Vzorky (1 - normál, 2 - po ultrazvuku, 3 - po 24 hodinách, 4 - po odstředivce)

2. Vliv pH na účinnost sorpce

Vzhledem k tomu, že se v případě obou sledovaných léčiv jedná o látky polárnějšího charakteru – deriváty karboxylových kyselin, bylo nutné stanovit optimální pH roztoku pro proces adsorpce. Pro přípravu roztoků o různém pH bylo použito cca 100 ml destilované vody pro každou hodnotu pH. Hodnota pH byla následně upravena pomocí kyseliny chlorovodíkové či hydroxidu sodného na požadovanou hodnotu, s využitím pH metru. Připravené vodné roztoky měly pH v rozsahu 1 až 8 pH a 10 pH, viz obrázek 14 a tabulka 7.



Obrázek 14 Pracovní postup: vliv pH na účinnost sorpce

Zkumavka		pH								
CNTs	Látka	1	2	3	4	5	6	7	8	10
Mírně oxidované	ibuprofen	<i>A1</i>	<i>A2</i>	<i>A3</i>	<i>A4</i>	<i>A5</i>	<i>A6</i>	<i>A7</i>	<i>A8</i>	<i>A10</i>
	diklofenac	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>B4</i>	<i>B5</i>	<i>B6</i>	<i>B7</i>	<i>B8</i>	<i>B10</i>
Surové (původní)	ibuprofen	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>C5</i>	<i>C6</i>	<i>C7</i>	<i>C8</i>	<i>C10</i>
	diklofenac	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>	<i>D4</i>	<i>D5</i>	<i>D6</i>	<i>D7</i>	<i>D8</i>	<i>D10</i>

Tabulka 7 Pracovní postup: vliv pH na účinnost sorpce

Následně bylo do devíti zkumavek o objemu 12 ml odváženo cca 0,01 g sorpčního materiálu (surových nebo mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček), poté přidáno 10 ml roztoků o různém pH. Následně bylo přidáno vždy stejné množství 100 μ l zásobního roztoku zkoumaného léčiva do všech devíti zkumavek. Zkumavky byly bezpečně uzavřeny a vloženy do ultrazvuku po dobu 20 sekund, po promíchání v ultrazvuku byly ponechány po dobu 24 hodin na třepačce. Po 24 hodinách byly vzorky odstředěny v laboratorní odstředivce po dobu 3 minut při 2800 otáčkách za minutu. Získané supernatanty (kapalná fáze nad usazeninou) byly následně ihned analyzovány UV/VIS spektrofotometrem.

3. Účinnost sorpce v čase

Do zkumavek o objemu 12 ml bylo naváženo cca 0,01 g sorpčního materiálu (surových nebo mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček), poté bylo přidáno 10 ml demineralizované vody. Vzorky byly časově rozvrhnuty a připraveny tak, aby čas procesu sorpce byl 15 minut, 45 minut, 90 minut, 240 minut a 1440 minut (24 hodin). Do zkumavek byl přidán zásobní roztok léčiva o 100 μ l, následně byl vzorek vložen do ultrazvuku, uzavřen a ponechán na třepačce po daný čas dle tabulky 8.

Zkumavka		Čas působení				
CNTs	Látka	15 min.	45 min.	90 min.	240 min.	1440 min.
Mírně oxidované	ibuprofen	<i>A1</i>	<i>A2</i>	<i>A3</i>	<i>A4</i>	<i>A5</i>
	diklofenac	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>B4</i>	<i>B5</i>
Surové (původní)	ibuprofen	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>C5</i>
	diklofenac	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>	<i>D4</i>	<i>D5</i>

Tabulka 8 Pracovní postup: účinnost sorpce v čase

Po uplynutí určeného času byly vzorky ihned vloženy do odstředivky a po odstředění změřeny na UV/VIS spektrofotometru.

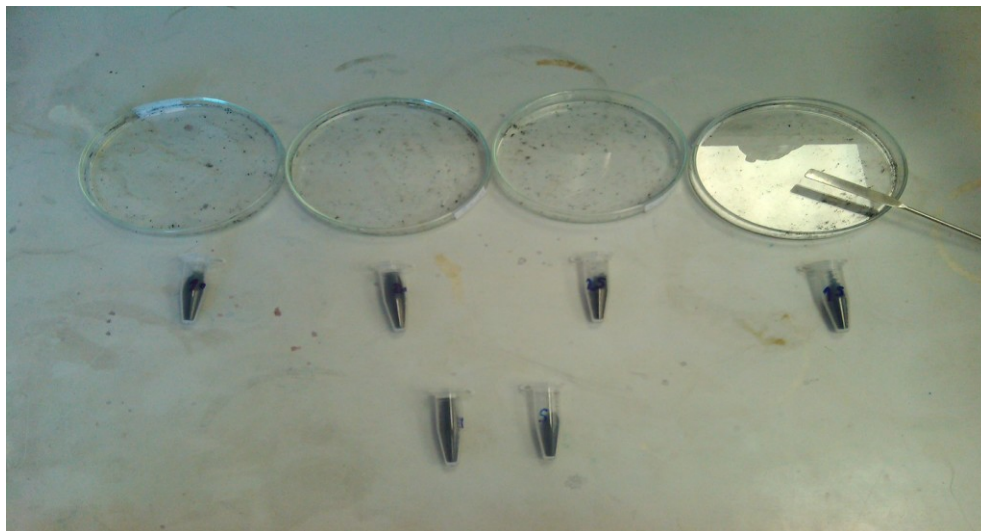
4. Charakterizace adsorbentu s využitím metod analýzy fázového uhlíku, XRD, SEM a Ramanovy spektroskopie

Do čtyř zkumavek o objemu 12 ml bylo naváženo dostatečné množství nanotrubiček pro analýzy umožňující charakterizaci změn povrchu nanotrubiček po adsorpci obou léčiv. V případě oxidovaných nanotrubiček bylo do dvou 12 ml zkumavek naváženo 0,0947 g (označení vzorků písmenem *O*). V případě surových nanotrubiček bylo do zbylých dvou naváženo 0,0264 g (označené písmenem *S*). Poté bylo přidáno 10 ml demineralizované vody do všech čtyř zkumavek. Následně byl přidán jednotlivě zásobní roztok ibuprofenu a diklofenaku o objemu 1000 μ l pro zjištění co největšího množství adsorbovaných látek, označení vzorků je v tabulce 9.

	CNTs	
Látka	Oxidované nanotrubičky	Surové nanotrubičky
diklofenak	<i>1O</i>	<i>1S</i>
ibuprofen	<i>2O</i>	<i>2S</i>

Tabulka 9 Charakterizace adsorbentu po dsorpci léčiva

Vzorky byly vloženy do ultrazvuku, promíchány, následně třepány na třepačce po dobu 24 hodin, následující den byly odstředěny. Odstředěným vzorkům byl opatrně odstraněn vodný roztok tak aby zbyla pouze pevná fáze, v tomto případě uhlíkaté nanotrubičky. Uhlíkaté nanotrubičky byly následně převedeny do Petriho misek, přikryty filtračním papírem a vysušeny při pokojové teplotě po dobu tří dnů. Po třech dnech byly vzorky odeslány k analýzám, viz obrázek 15.



Obrázek 15 Pracovní postup příprava adsorbentu pro charakterizaci

7.4 Metoda UV/VIS spektrofotometrie

Metoda UV/VIS spektrometrie byla použita k analýze všech roztoků ibuprofenu a diklofenaku. Pro analýzy byl použit jednopaprskový přístroj Shimadzu UV mini-1240. Vyhodnocení bylo provedeno pomocí kalibračních křivek v rozsahu vlnových délek 190-300 nm, použité vlnové délky pro ibuprofen a diklofenak jsou uvedeny v tabulce 10.

Látka	Vlnová délka (nm)
ibuprofen	222
diklofenak	275

Tabulka 10 UV/VIS vlnové délky ibuprofenu a diklofenaku

V tabulce 11 je zahrnuto nastavení UV/VIS spektrometru pro analýzy.

1. Meas. mode	ABS
2. λ range	600 nm ~ 190 nm
3. Rec. range	-0,10 A ~ 3,99 A
4. Scan speed	Medium
5. No. of scans	2 Scan. INT: 64 sec
6. Display mode	Sequential

Tabulka 11 Nastavení UV/VIS spektrometru

Sestavení kalibračních křivek

Pro vyhodnocení koncentrace obou léčiv v roztocích po dosažení rovnovážného stavu byly připraveny kalibrační křivky pro závislost absorbance na koncentraci ibuprofenu a diklofenaku ve vodném roztoku.

Při měřeních byla nastavena korekce pozadí (baseline) měřením spektra destilované vody v určeném rozsahu 600 nm ~ 190 nm, která byla následně uložena do paměti přístroje. Korekce pozadí neboli slepý vzorek, byla provedena vždy před každou sérií měření. Poté byla provedena série měření testovaných roztoků ve stejném rozsahu. Po každém jednotlivém měření byla kyveta dvakrát propláchnuta měřeným roztokem, aby se eliminovala chyba kontaminací. Navíc při změně měřené látky byla kyveta řádně několikrát propláchnuta methanolem. Získaná spektra byla analyzována zabudovaným softwarem s detekcí maxim. Ibuprofen i diklofenak vykazoval několik maxim vlnových délek, pro následnou analýzu byly vybrány nejvhodnější hodnoty, konkrétně pro ibuprofen 222 nm a pro diklofenak 275 nm. Při těchto vlnových délkách byly následně stanoveny kalibrační křivky pro obě léčiva. Při každé sérii měření byla kalibrace ověřena a kalibrační křivka dle potřeby upravena. Obrázky 16 a 17 znázorňují práci s UV/VIS spektrofotometrem [40]. Na základě uvedených postupů byly analyzovány všechny potřebné uvedené roztoky léčiv.



Obrázek 16 UV/VIS spektrometr

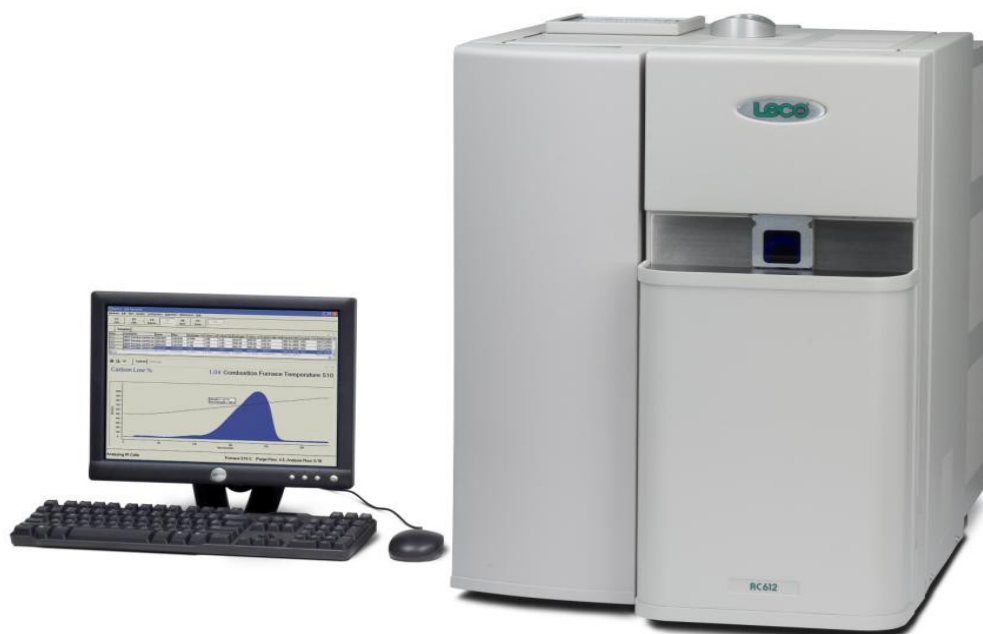


Obrázek 17 Křemenné kyvety

7.1 Analýza fázového uhlíku

Analýza fázového uhlíku byla provedena na analyzátoru fázového uhlíku a vodíku/vlhkosti LECO RC612, viz obrázek 18. Tento přístroj, jak vyplývá z názvu, stanovuje obsah uhlíku a vodíku přítomných v různých organických i anorganických materiálech a rozlišuje i fáze obsahu uhlíku ve vzorku. Poskytuje komplexní analýzu vzorku včetně analýzy obsahu povrchového uhlíku, volného uhlíku, organického uhlíku, anorganického uhlíku, uhličitánů, vlhkosti, krystalické vody [52].

Analýza fázového uhlíku byla provedena v laboratořích Centra nanotechnologií VŠB-TU Ostrava ve spolupráci s Bc. Ondřejem Dutkem za mé přítomnosti.



Obrázek 18 LECO RC612 [52]

7.2 Analýza XRD

Rentgenová difrakční analýza (XRD) je základní metodou k určování struktury pevných látek, každá krystalická látka má jedinečný difrakční záznam, na základě kterého je identifikována. Princip spočívá v interakci záření s částicemi, které tvoří krystalickou mřížku látek na konkrétní krystalografické uspořádání. Ve výsledku je získán difrakční

záznam s maximy, jejichž poloha, intenzita a tvar bude záviset na druhu atomů a dokonalosti uspořádání v 3D prostoru [53-55].

Rentgenová difrakční analýza připravených vzorků byla provedena na rentgenovém difraktometru Rigaku Ultima IV (Japonsko) v Bragg-Brentanově uspořádání se scintilačním detektorem (viz obrázek 19). Difraktometr využívá jako zdroj záření měděnou lampu $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 0,154060 \text{ nm}$). RTG difrakční záznamy byly pořízeny za konstantních podmínek napětí 40 kV a proudu 40 mA v rozsahu od $4 - 85^\circ$ (2θ) rychlostí $3,5^\circ/\text{min}$ po dobu 1320 s. Pro kvalitativní fázovou analýzu byla využita databáze PDF-2 Release 2011. Grafické zpracování RTG difrakčních záznamů bylo provedeno pomocí programu OriginPro8.

XRD analýza byla provedena v laboratořích Centra nanotechnologií VŠB-TU Ostrava ve spolupráci s Ing. Janou Kupkovou.



Obrázek 19 XRD Rigaku Ultima IV [55]

7.3 Analýza SEM

Skenovací elektronový mikroskop SEM je určený k pozorování povrchů nejrůznějších objektů. Obraz je tvořen pomocí sekundárního signálu-odražených nebo sekundárních elektronů. Velkou předností SEM oproti ostatním mikroskopům je jeho velká

hloubka ostrosti. Další výhodou těchto mikroskopů je, že v komoře preparátů vznikají ještě další signály, které nesou mnoho dalších informací o vzorku. Například umožňují zjištění prvkového složení preparátu a pomocí vhodného standardu lze určit kvantitativní zastoupení jednotlivých prvků [56].

Skenovací elektronová mikroskopie byla provedena na přístroji Quanta FEG 450 (viz obrázek 20) v laboratoři RMTVC VŠB-TU Ostrava ve spolupráci s Mgr. Kateřinou Dědkovou s mou přítomností. Celkem bylo vytvořeno 43 snímků s přiblížením od 3000x až do 100 000x.



Obrázek 20 SEM Quanta FEG 450 [71]

7.4 Ramanova spektroskopie

Vzorky adsorbentu byly změřeny na konfokálním Ramanově mikroskopu XploRA™ (HORIBA Jobin Yvon, France). Součástí přístroje je optický mikroskop Olympus BX41/51 se třemi objektivy o zvětšení 10x, 100x a 50x. V tomto případě byl použit objektiv se zvětšením 50x, protože je nejvhodnější pro práškové vzorky. Pro měření byl použit laser o vlnové délce 532 nm (20 – 25 mW, třída 3B). Detekce Ramanova záření probíhá na 1024 pixelovém 1“ CCD čipu, který je vysoce citlivý a vzduchem chlazený. Intenzita laseru byla regulována na 10% původního laserového záření, v případě vzorku

DIC na 1%. Spektra byla snímána 5x po dobu 5s při nastavení mřížky s 1200 vrypů/mm. Přístroj je plně automaticky ovládán pomocí počítačového softwaru LabSpec, ve kterém byly prováděny i veškeré úpravy spekter (bylo srovnáno pozadí - baselina, byly označeny pozice pásů).

Ramanova spektroskopie byla provedena v laboratořích Centra nanotechnologií VŠB-TU Ostrava ve spolupráci s Mgr. Pavlínou Peikertovou, Ph.D.

VÝSLEDKY

8 PŘÍPRAVA A CHARAKTERISTIKA UHLÍKATÝCH NANOTRUBÍČEK PRO SORBCE

- Výrobní specifikace NC7000 (surové, původní)

Dle informací uvedených výrobcem se jedná o tenké víceštěnné uhlíkové nanotrubičky, vyráběné katalytickou uhlíkovou depozicí par. Jedná se o velkoobjemově vyráběný produkt určený pro průmyslové použití. Výrobce produktu přikládá specifikace, které jsou uvedeny v tabulce 12.

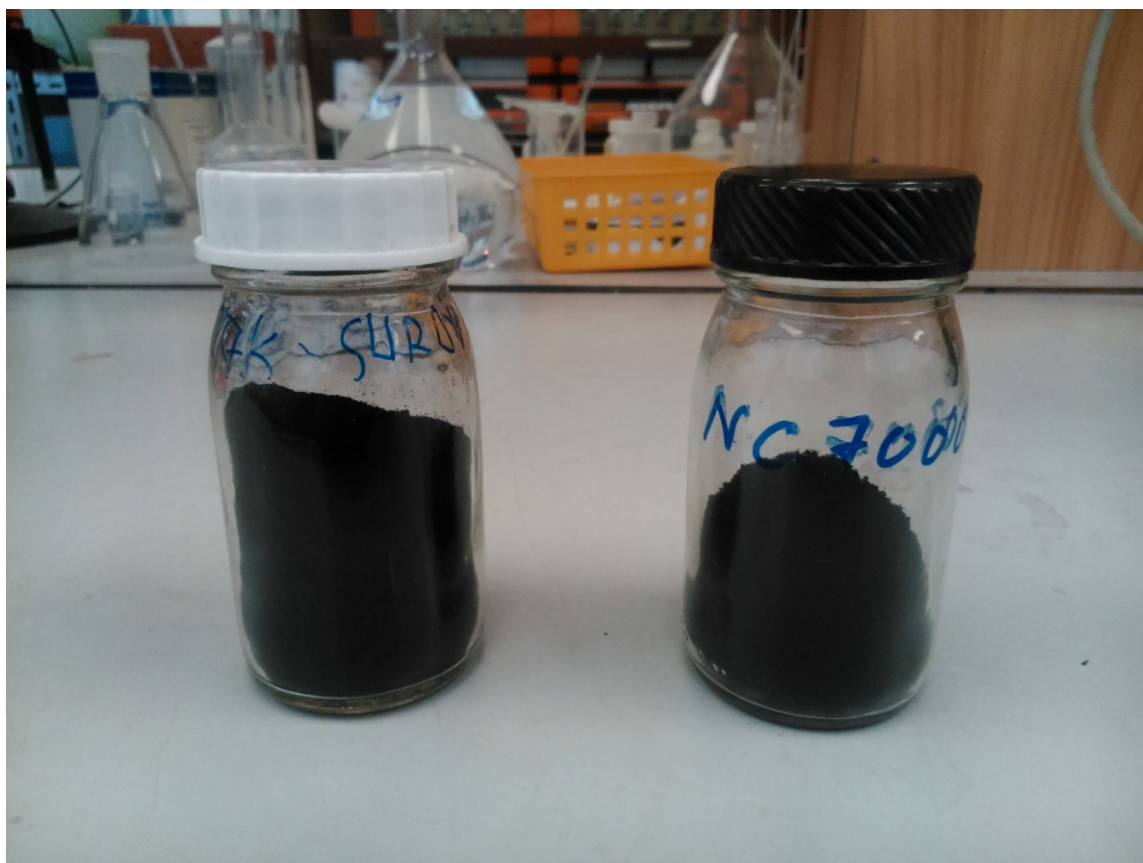
Parametr	Jednotka	Hodnota	Metoda měření
Střední průměr	Nanometry	9,5	TEM
Střední délka	Mikrometry	1,5	TEM
Čistota uhlíku	%	90	TGA
Oxid kovu	%	10	TGA
Amorfní uhlík	-	-	HRTEM
Měrný specifický povrch	m ² /g	250-300	BET

Tabulka 12 Výrobní specifikace uvedené výrobcem [58]

- Výrobní specifikace NC7000p (mírně oxidované)

Jedná se o modifikaci NC7000 pomocí oxidace. Modifikace byla provedena v laboratoři Centra nanotechnologií. 4 g původních nanotrubiček NC7000 byly vloženy do 200 ml roztoku NaClO (20x zředěny pro mírnou oxidaci) v Erlenmyerově baňce se zábrusem o objemu 500 ml. Následně byla baňka umístěna na ohřívač s digitálním nastavením teploty ohřevu umístěným v digestoři (při reakci vzniká plynný chlór). K baňce byl připojen zpětný chladič. Roztok byl zahříván na 70 °C po dobu 90 minut [48].

Po uplynulé době byly roztoky ochlazeny pod tekoucí vodou a následně přefiltrovány pomocí Büchnerovy nálevky. Roztok byl poté filtrován přes jednu vrstvu filtračního papíru. Produkt byl 2x promyt v destilované vodě. Pevné produkty byly následně uloženy na Petriho misky a umístěny do sušárny, kde byly sušeny po dobu 24 hodin při teplotě 70 °C [48]. Oba produkty, NC7000 a NC7000p jsou znázorěny na obrázku 21.



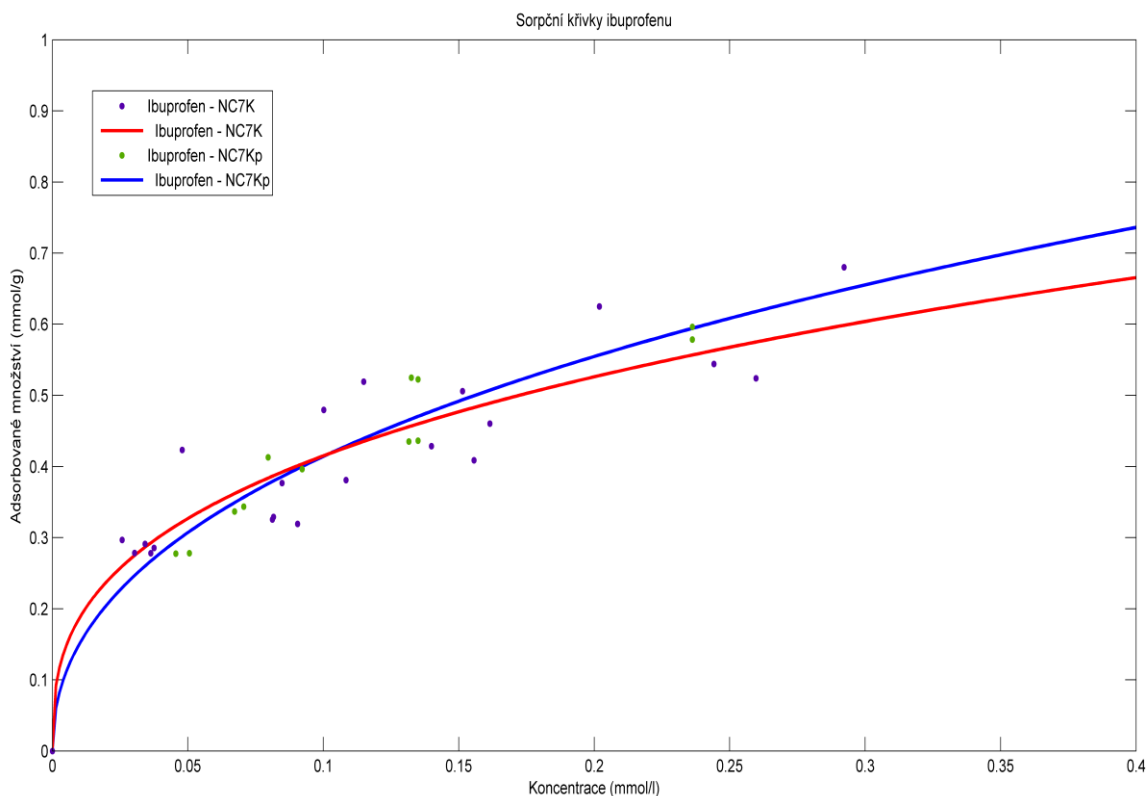
Obrázek 21 CNTs NC7000 a NC7000p

9 ODSTRANĚNÍ IBUPROFENU A DIKLOFENAKU Z VOD S VYUŽITÍM UHLÍKATÝCH NANOTRUBÍČEK

9.1 Sorpční izotermy

Získaná experimentální data (koncentrace léčiv v roztocích po dosažení rovnovážného stavu a adsorbovaná množství na povrchu obou adsorbentů) byla analyzována v programu MATLAB (R2010a). Data byla použita pro výpočet modelů nelineárních sorpčních izoterem, konkrétně Langmuirovy, Freundlichovy a Langmuir-Freundlichovy s cílem najít nejvhodnější popis chování ibuprofenu a diklofenaku ve vodném prostředí obsahujícímu adsorbent. Nejvhodnější model byl vybrán podle hodnoty spolehlivosti R^2 . Z naměřených výsledků vyplývá, že nejvhodnější model pro sorpci ibuprofenu a diklofenaku je sorpční model Langmuir-Freundlichův.

- Sorpční izotermy pro adsorpci ibuprofenu na použité oba adsorbenty jsou znázorněny na obrázku 22, parametry použitého modelu sorpčních izoterem jsou uvedeny v tabulce 13.

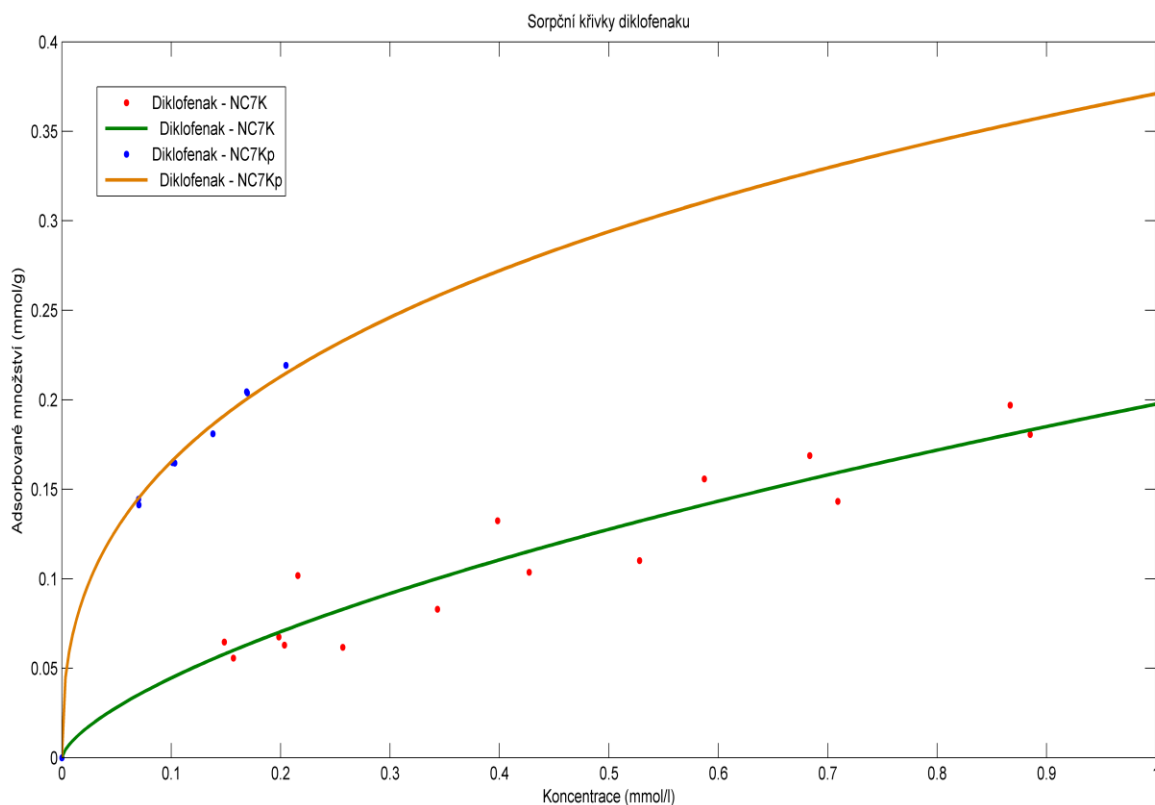


Obrázek 22 Sorpční křivky ibuprofenu

CNTs	Model	Sorpční kapacita [mmol.g ⁻¹]	Hodnota spolehlivosti (R ²)
NC7000	Langmuir-Freundlichova izoterma	14,78	0,8499
NC7000p	Langmuir-Freundlichova izoterma	5,576	0,9132

Tabulka 13 Hodnoty sorpčních kapacit a hodnoty spolehlivosti pro ibuprofen

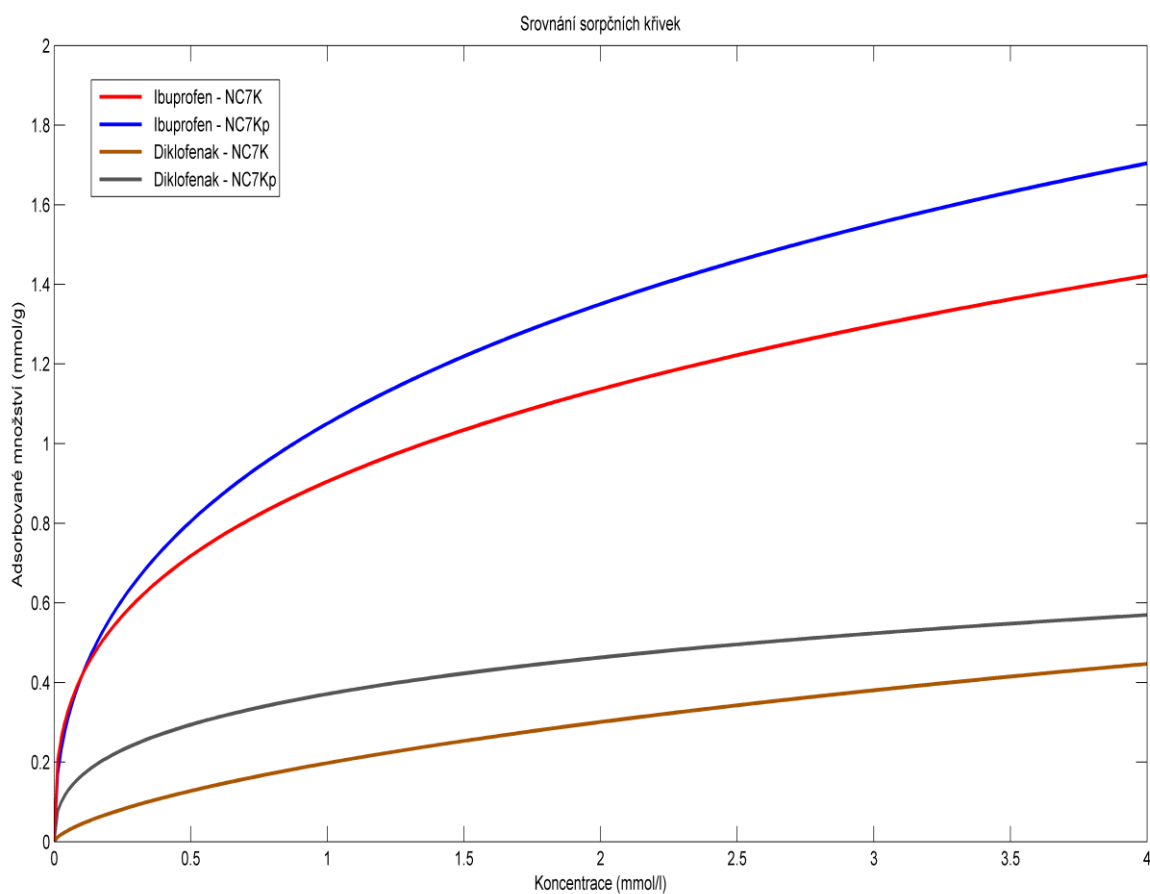
- Modely sorpčních izoterem pro adsorpci diklofenaku na surové a oxidované uhlíkaté nanotrubičky jsou znázorněny na obrázku 23 a parametry sorpce jsou uvedeny v tabulce 14. Obrázek 24 znázorňuje srovnání modelů průběhu adsorpce obou léčiv na oba testované sorbenty.



Obrázek 23 Sorpční křivky diklofenaku

CNTs	Model	Sorpční kapacita [mmol.g ⁻¹]	Hodnota spolehlivosti (R ²)
NC7000	Langmuir-Freundlichova izoterma	2,353	0,8842
NC7000p	Langmuir-Freundlichova izoterma	2,011	0,9971

Tabulka 14 Hodnoty sorpčních kapacit a hodnoty spolehlivosti pro diklofenak

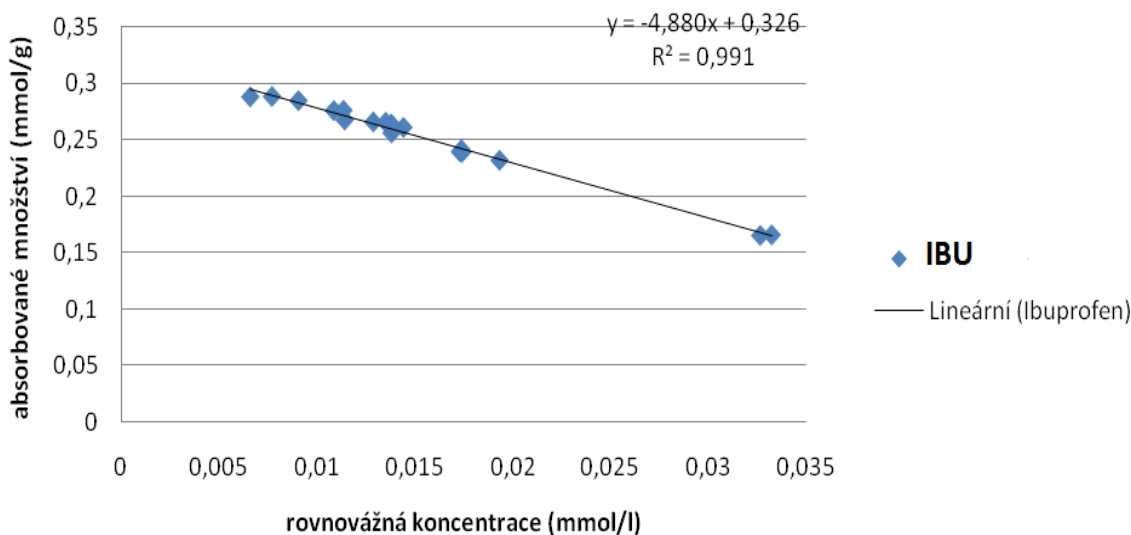


Obrázek 24 Srovnání sorpčních křivek ibuprofenu a diklofenaku

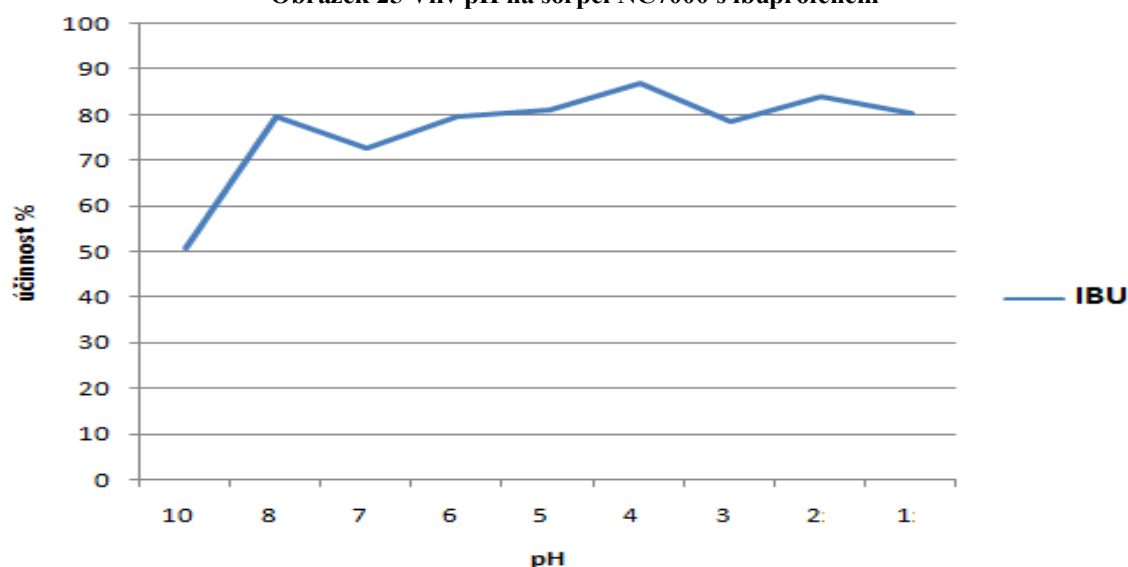
9.2 Vliv pH na sorpci

- NC7000 - ibuprofen

Z naměřených hodnot vyplývá, že sorpce ibuprofenu na původní uhlíkaté nanotrubičky NC7000 je nejúčinnější v roztocích o nižším pH. Nejúčinnější adsorpce byla zjištěna v roztoku o pH 4, kde se účinnost sorpce pohybovala kolem 87%. Nejnižší účinnosti adsorpce bylo dosaženo při pH 10, cca 51%. Vliv pH je znázorněn na obrázcích 25 a 26.



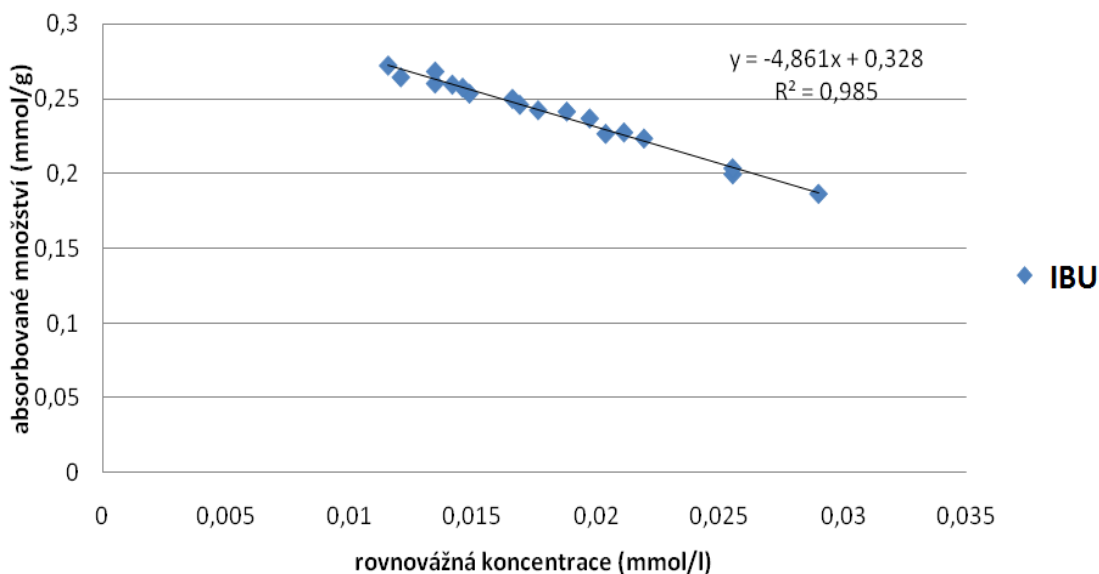
Obrázek 25 Vliv pH na sorpci NC7000 s ibuprofenem



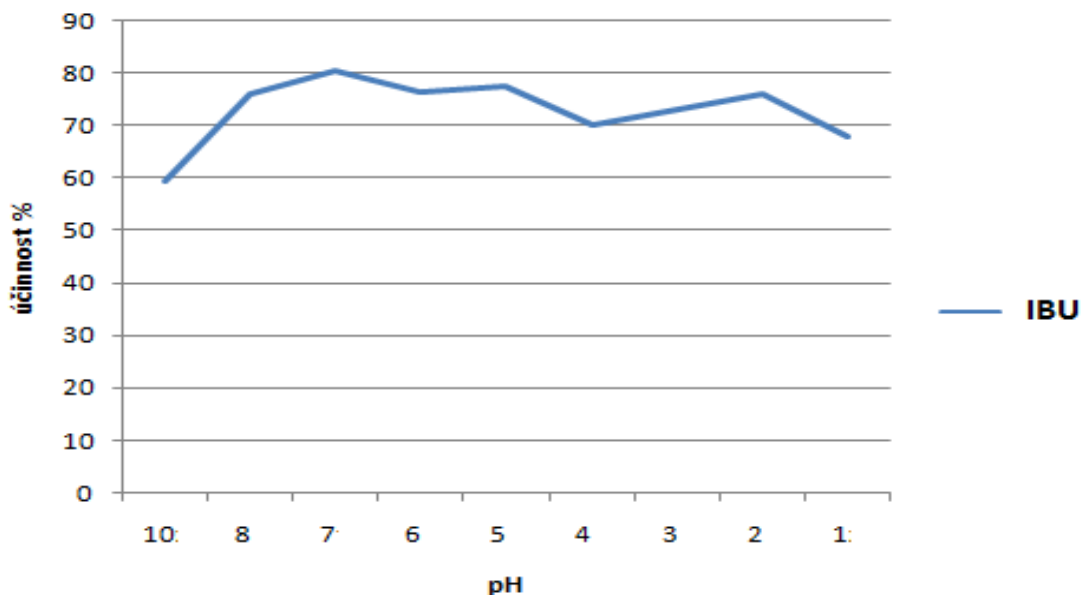
Obrázek 26 Účinnost sorpce při různém pH NC7000 s ibuprofenem

- NC7000p - ibuprofen

V případě mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček NC7000p byly výsledky odlišné od původních NC7000. Nejúčinnější adsorpce nastala v roztocích s pH 7 s 80,5 % a pH 5 s 77%, viz obrázek 27 a 28. Nejnižší adsorpce 59% byla naměřena v roztoku s pH 10.



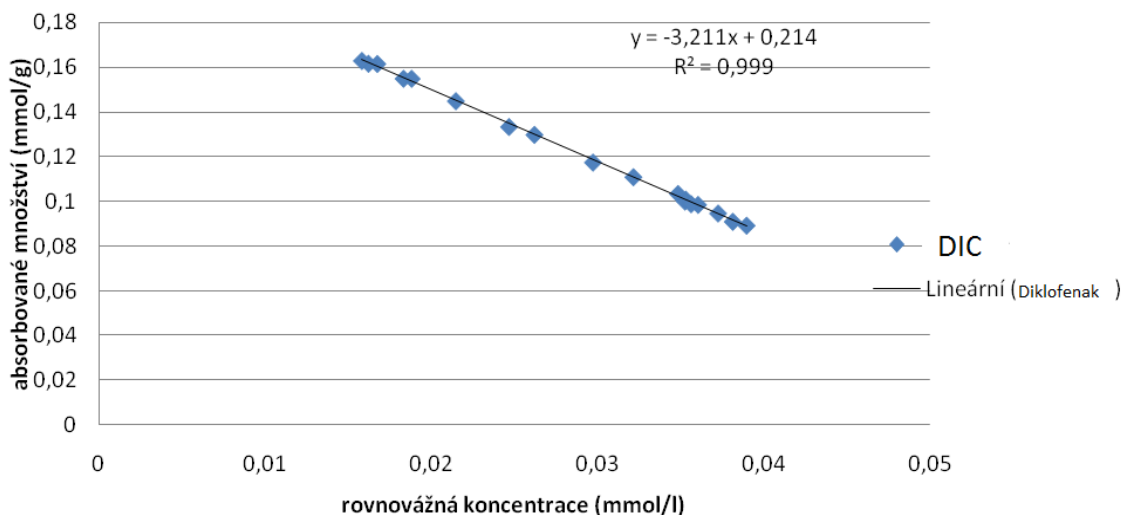
Obrázek 27 Vliv pH na sorpci NC7000p s ibuprofenem



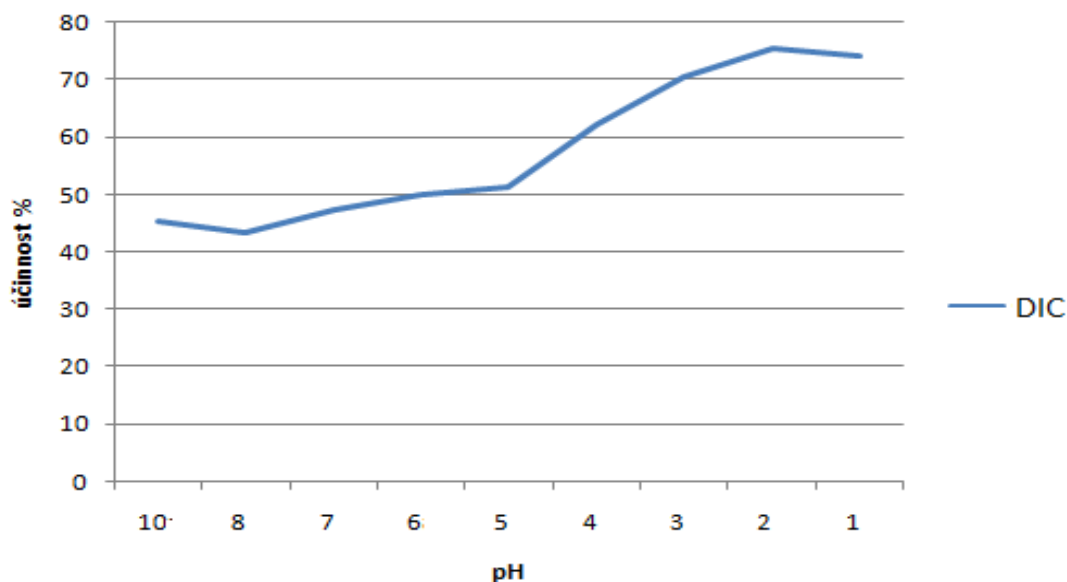
Obrázek 28 Účinnost sorpce při různém pH NC7000p s ibuprofenem

- NC7000 - diklofenak

V případě diklofenaku se účinnost sorpce na původní uhlíkaté nanotrubičky NC7000 projevila nejlépe v silně kyselých roztocích. Největší účinnost adsorpce 75,5 %, byla u pH 2 a pH 1 s 74%. Nejnižší účinnost adsorpce 43%, byla naměřena v roztoku s pH 8, viz obrázek 29 a 30.



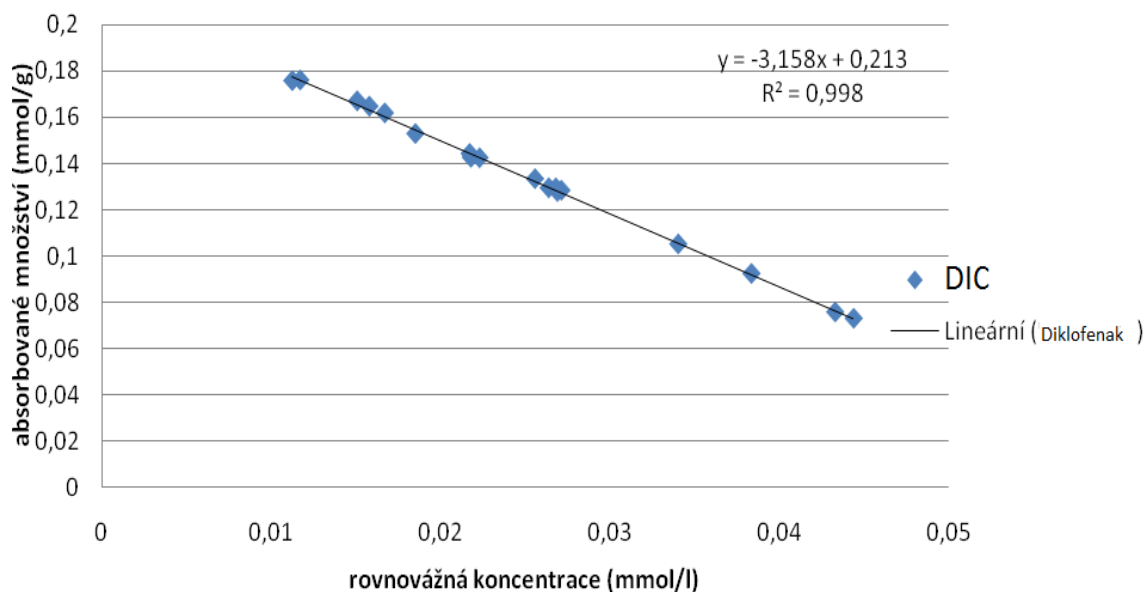
Obrázek 29 Vliv pH na sorpci NC7000 s diklofenakem



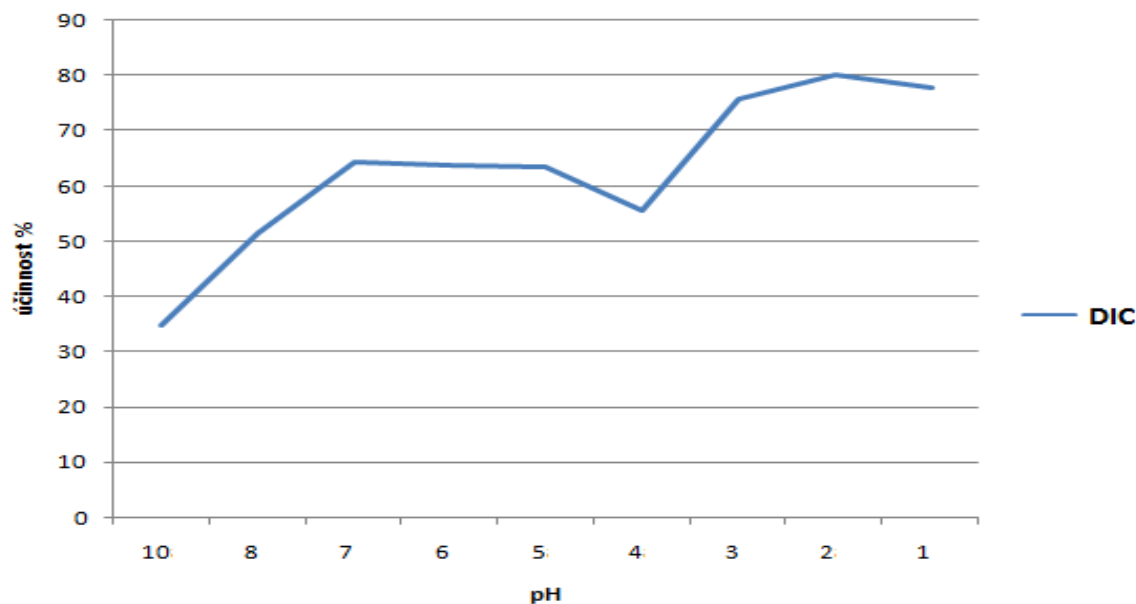
Obrázek 30 Účinnost sorpce při různém pH NC7000 s diklofenakem

- NC7000p - diklofenak

Mírně oxidované uhlíkaté nanotrubičky NC7000p interagovaly s diklofenakem nejlépe opět u roztoku léčiva s hodnotou pH 2 a pH 1, kde byly účinnosti odstranění 80% a 77%. Nejnižší účinnost sorpce 34%, byla změřena v roztoku s pH 10. Výsledky jsou shrnuty na obrázcích 31 a 32.



Obrázek 31 Vliv pH na sorpci NC7000p s diklofenakem

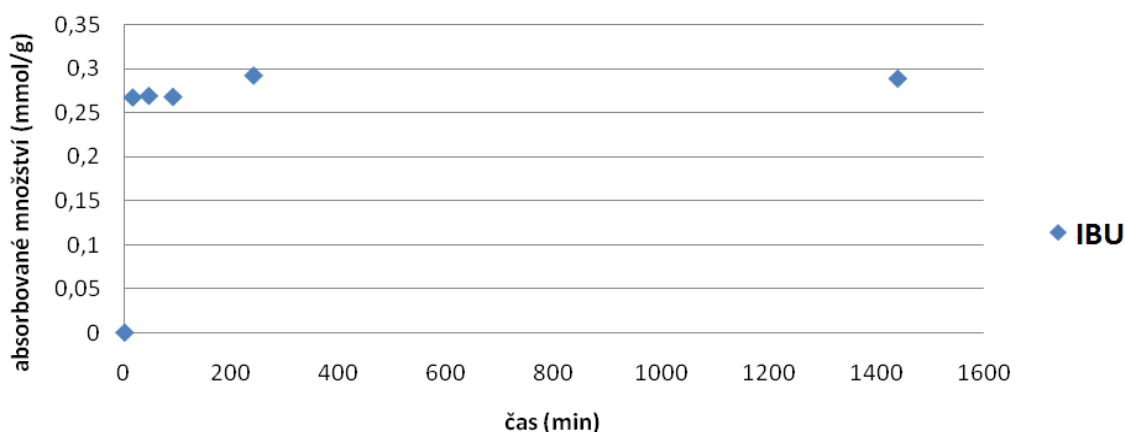


Obrázek 32 Účinnost sorpce při různém pH NC7000p s ibuprofenem

9.3 Účinnost sorpce v čase

- NC7000 - ibuprofen

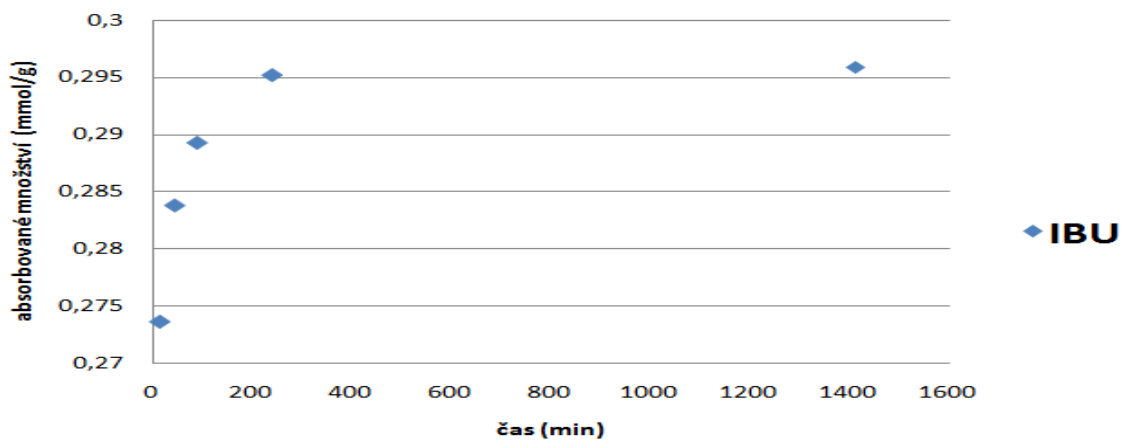
Ze získaných hodnot bylo zjištěno, že účinnost sorpce v čase původních uhlíkatých nanotrubiček NC7000 na ibuprofen je nemarkantnější v prvních 5 až 20 minutách. Následné změny v čase jsou minimální, viz obrázek 33.



Obrázek 33 Účinnost sorpce v čase NC7000 s ibuprofenem

- NC7000p - ibuprofen

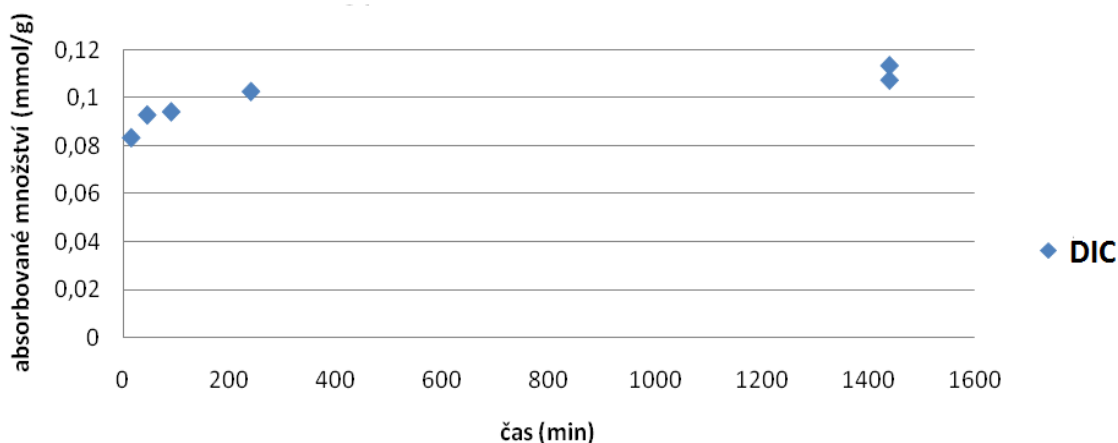
Účinnost sorpce v čase mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček NC7000p na ibuprofen je pozvolná od 5 minut až po 210 minut, následně je změna minimální, viz obrázek 34.



Obrázek 34 Účinnost sorpce v čase NC7000p s ibuprofenem

- NC7000 - diklofenak

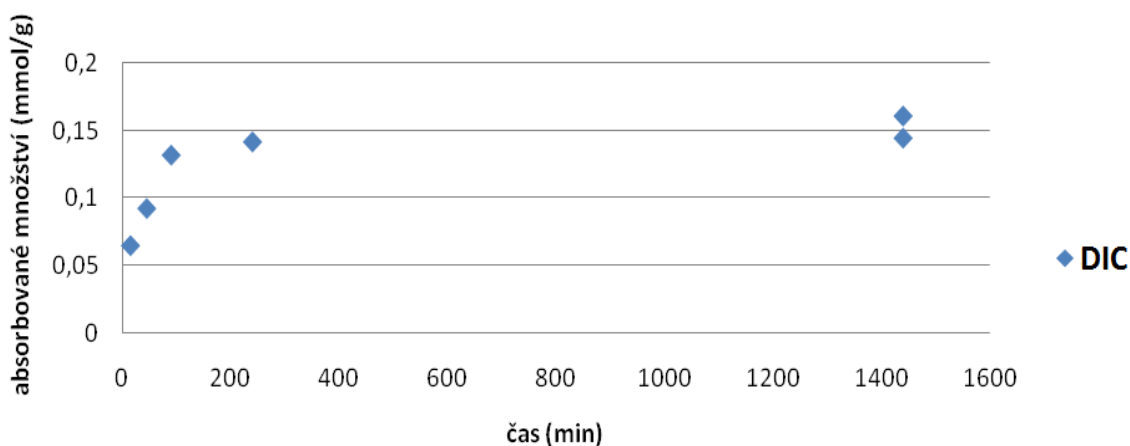
Ze získaných hodnot bylo zjištěno, že účinnost sorpce v čase původních uhlíkatých nanotrubiček NC7000 na diklofenak je obdobná časové účinnosti NC7000 na ibuprofen. Největší změny u NC7000 nastávají opět v prvních 5 až 20 minutách, viz obrázek 35.



Obrázek 35 Účinnost sorpce v čase NC7000 s diklofenakem

- NC7000p - diklofenak

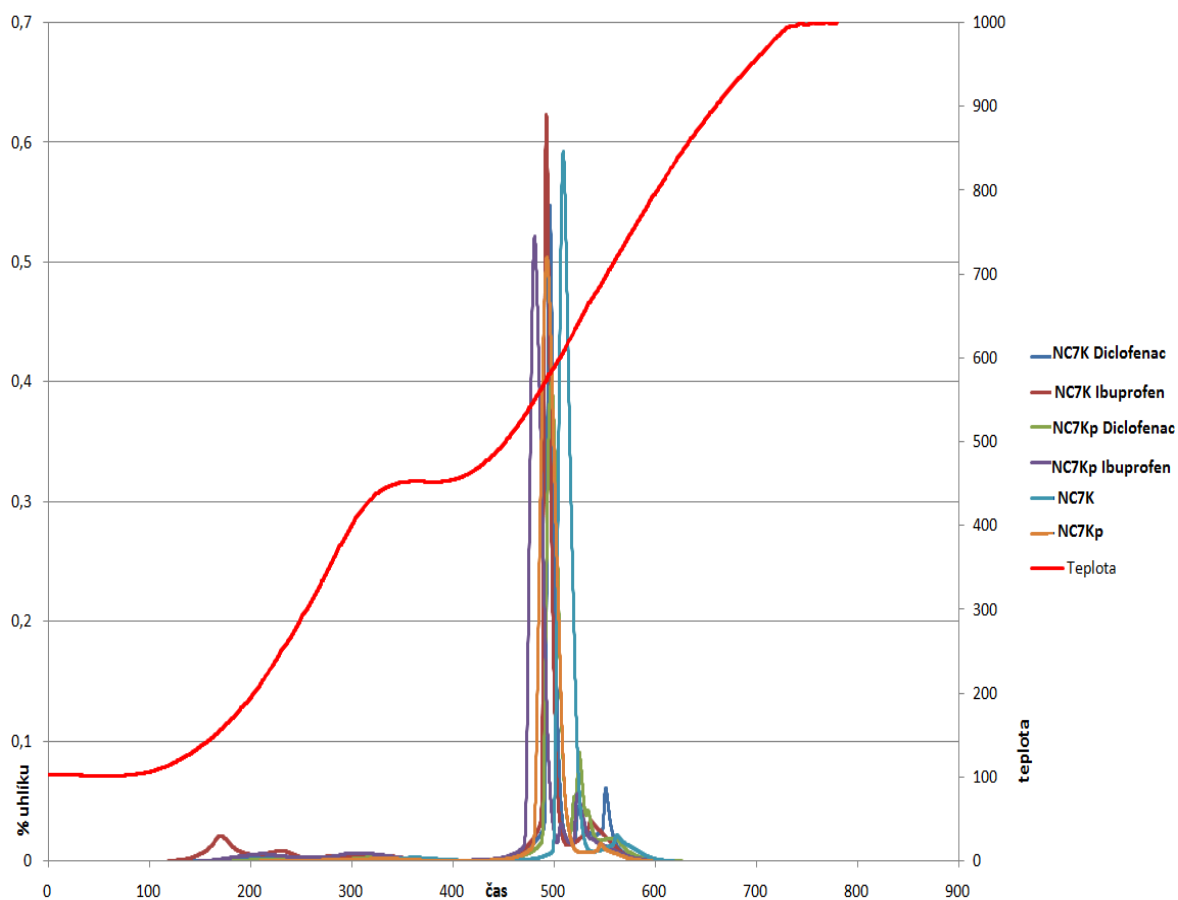
U mírně oxidovaných uhlíkatých nanotrubiček NC7000p nastávají nevýraznější změny pozvolna od 5 až 150 minut. Následně je nárůst minimální, viz obrázek 36.



Obrázek 36 Účinnost sorpce v čase NC7000p s ibuprofenem

9.4 Analýza fázového uhlíku

Fáze uhlíku, které se vyskytují ve vzorcích, byly podrobeny pozvolnému nárůstu teploty v proudu kyslíku v rozmezí 120-1000 °C. Z grafu lze vypožorovat, že při teplotě 550-650 °C se uvolňovalo největší množství uhlíku pocházejícího přímo z uhlíkatých nanotrubiček. Adsorbována léčiva se uvolňovala již při nižších teplotách od 100°C do cca 450°C. Analýza adsorbentů po sorpci prokázala, že k interakci mezi léčivy a adsorbenty skutečně došlo, viz obrázek 37.

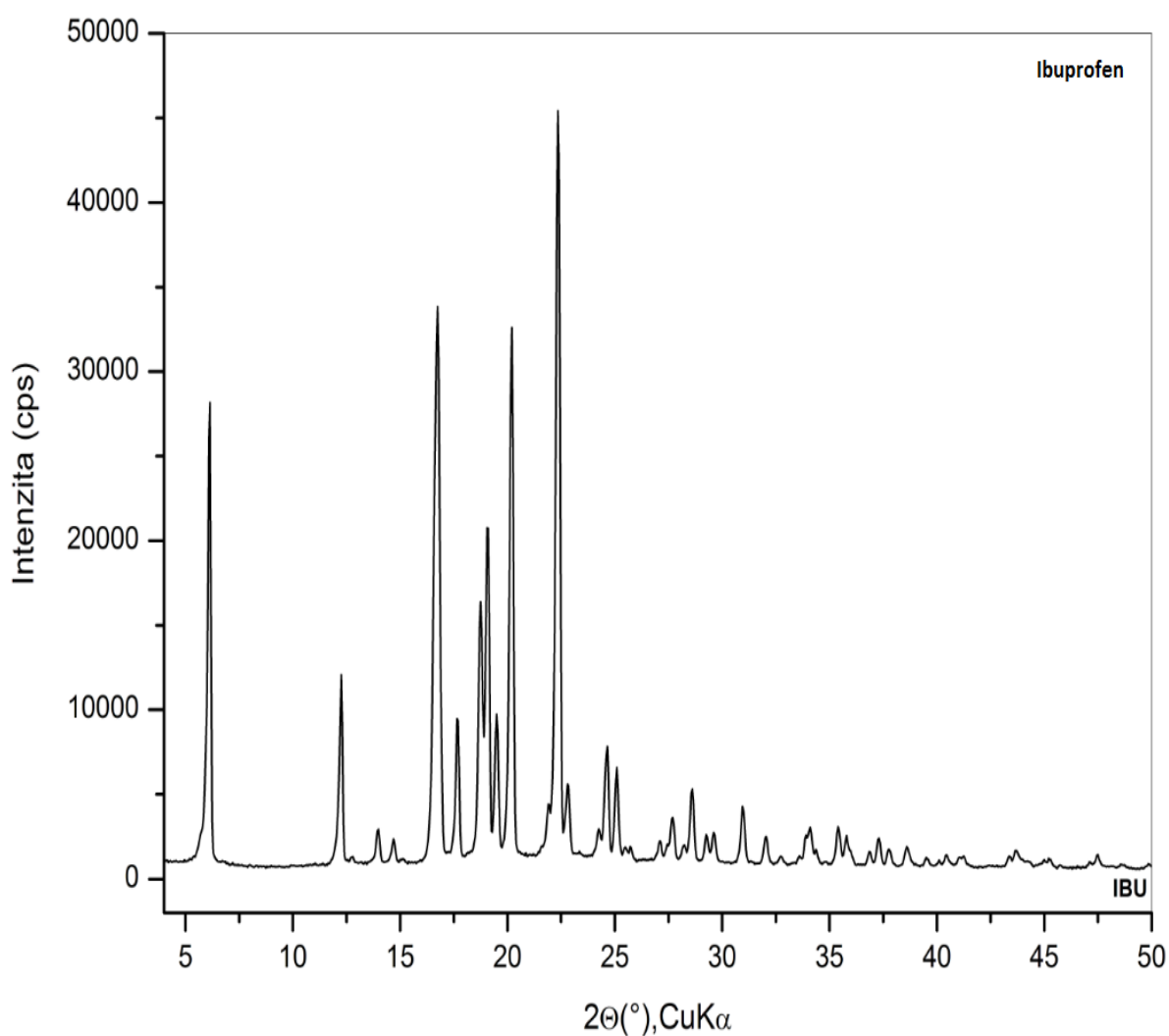


Obrázek 37 Porovnání výsledků fázového uhlíku

9.5 XRD

- ibuprofen

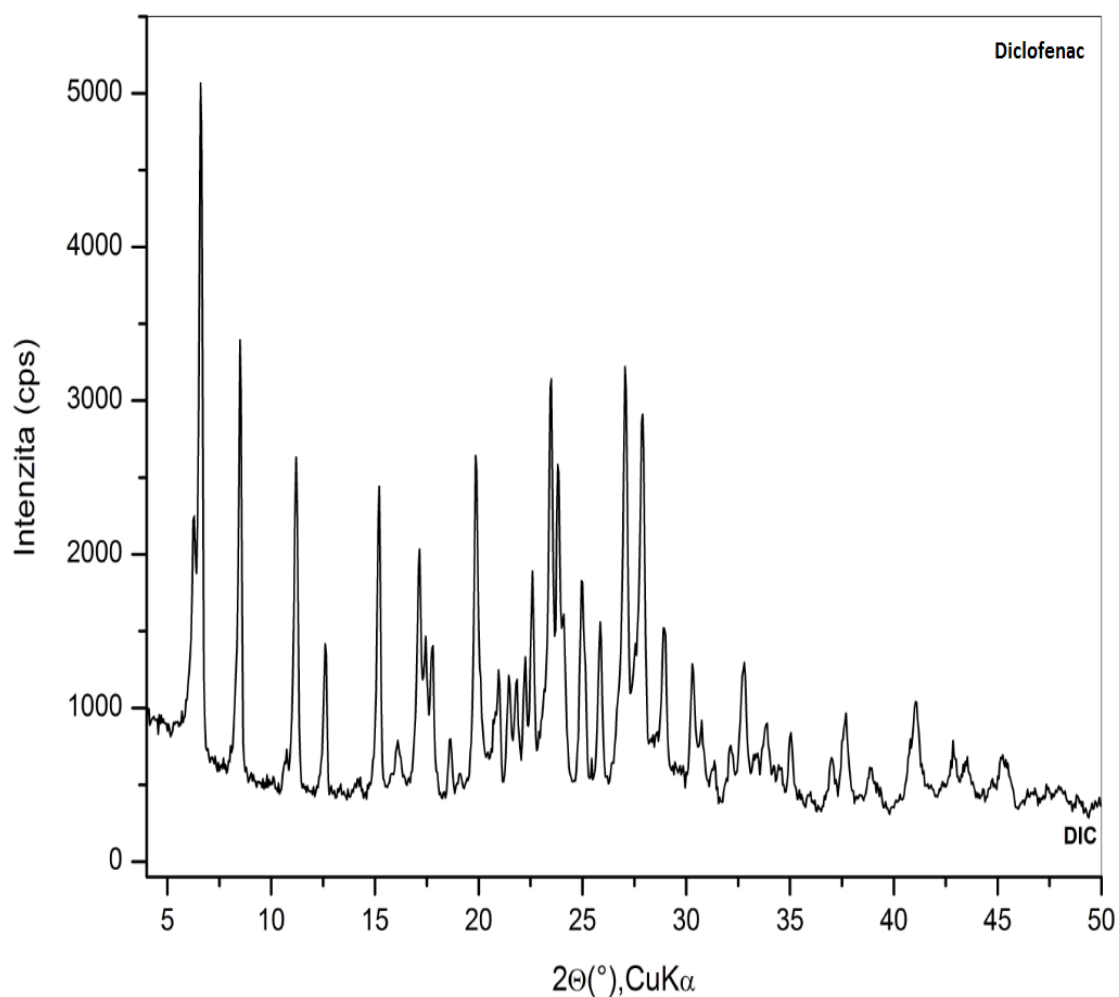
Čistý ibuprofen vykazuje intenzivní krystalické reflexe v rozmezí od 5 do 50°. Na obrázku 38 je znázorněn XRD záznam ibuprofenu s charakteristickými intenzivními reflexemi při úhlech $2\theta = 6,13^\circ$ ($d = 1,440$ nm), $12,26^\circ$ ($d = 0,722$ nm), $16,74^\circ$ ($d = 0,529$ nm), $18,73^\circ$ ($d = 0,473$ nm), $19,08^\circ$ ($d = 0,473$ nm), $20,20^\circ$ ($d = 0,439$ nm) a $22,36^\circ$ ($d = 0,397$ nm).



Obrázek 38 XRD ibuprofen

- diklofenak

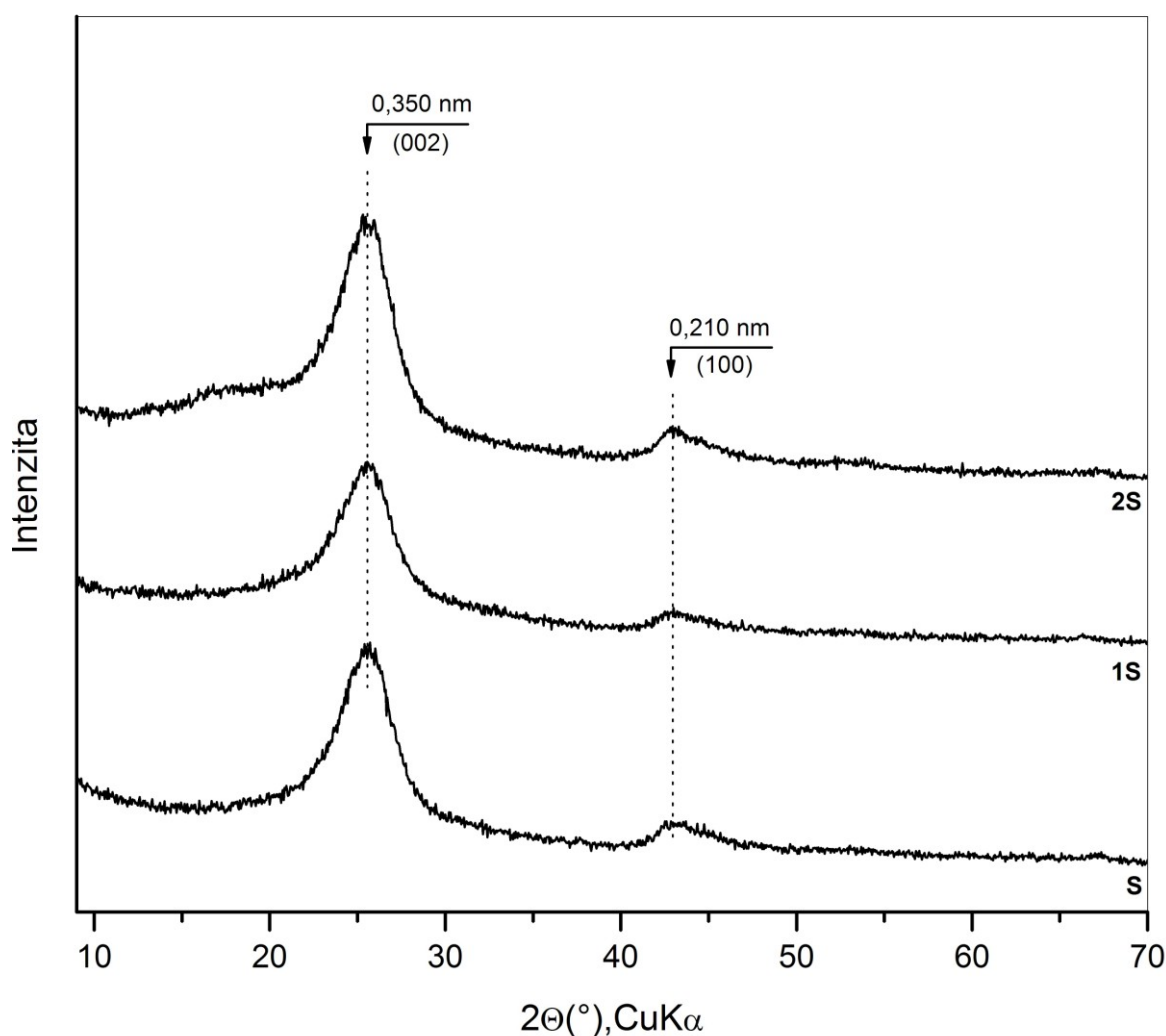
XRD difrakční záznam (obrázek 39) diklofenaku vykazuje nejintenzivnější reflexi při úhlu $6,62^\circ$ odpovídající mezivrstevné vzdálenosti $d = 1,334$ nm.



Obrázek 39 XRD diklofenak

- NC7000

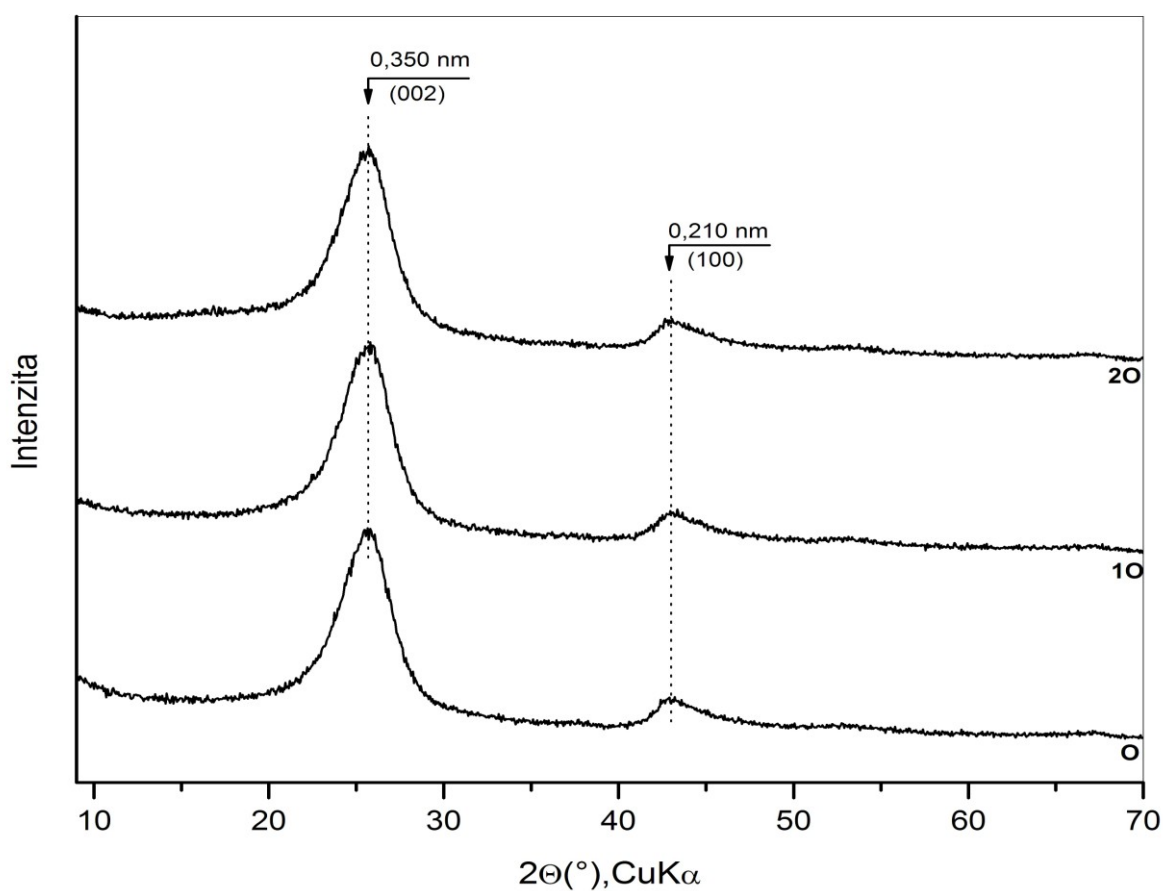
XRD difrakční záznamy (viz obrázek 40) připravených vzorků S (NC7000), 1S (NC7000 s diklofenakem) a 2S (NC7000 s ibuprofenem) ukazují dvě reflexe vyskytující se při úhlech $25,42^\circ$ a $42,98^\circ$ odpovídající mezivrstevným vzdálenostem $d(002) = 0,350$ nm a $d(100) = 0,210$ nm, které jsou typické pro uhlíkaté nanotrubičky (CNT) s hexagonální strukturou. Přítomnost léčiv se na záznamu neprojevila, což vypovídá o tom, že nedochází ke změně krystalografické struktury uhlíkatých nanotrubiček a léčiva interagují pouze s jejich povrchem.



Obrázek 40 XRD NC7000

- NC7000p

XRD difrakční záznamy připravených vzorků O (NC7000p), 1O (NC7000p s diklofenakem) a 2O (NC7000p s ibuprofenem) ukazují dvě reflexe vyskytující se při úhlech $25,42^\circ$ a $42,98^\circ$ odpovídající mezivrstevným vzdálenostem $d(002) = 0,350$ nm a $d(100) = 0,210$ nm, které jsou typické pro uhlíkaté nanotrubičky (CNT) s hexagonální strukturou, rovněž v tomto případě se přítomnost léčiv ve struktuře adsorbentu neprojevila, jedná se pravděpodobně o interakci léčiv s adsorbentem pouze na povrchu, viz obrázek 41.



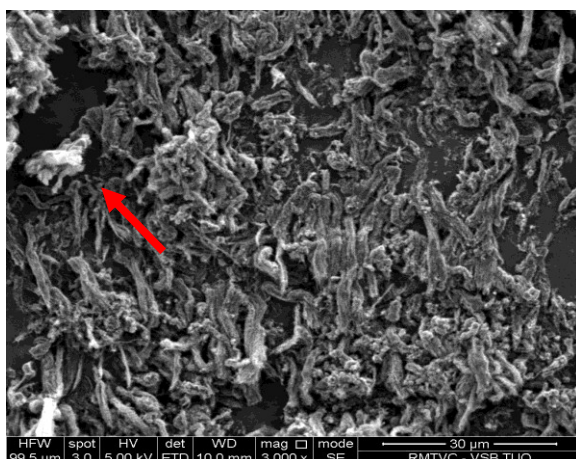
Obrázek 41 XRD NC7000p

Naměřená hodnota mezivrstevné vzdálenosti 0,350 nm je blízká hodnotě 0,330 nm, která odpovídá mezivrstevné vzdálenosti MWCNT [59]. Z XRD záznamů lze rovněž usoudit, že funkionalizační proces výrazně nezměnil strukturu uhlíkatých nanotrubiček.

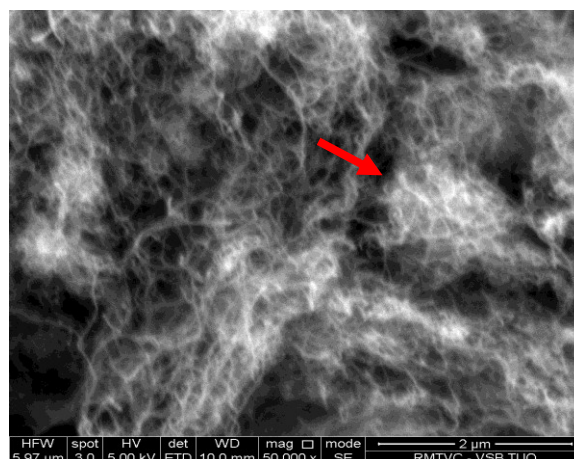
9.6 Analýza SEM

Skenovací elektronová mikroskopie Quanta FEG 450 byla použita pro zjištění povrchové struktury materiálu. Na snímcích lze pozorovat vykrystalizované zbytky ibuprofenu a diklofenaku, na obrázcích 42 a 43 jsou znázorněny neupravené, surové nanotrubičky NC7000.

NC7000



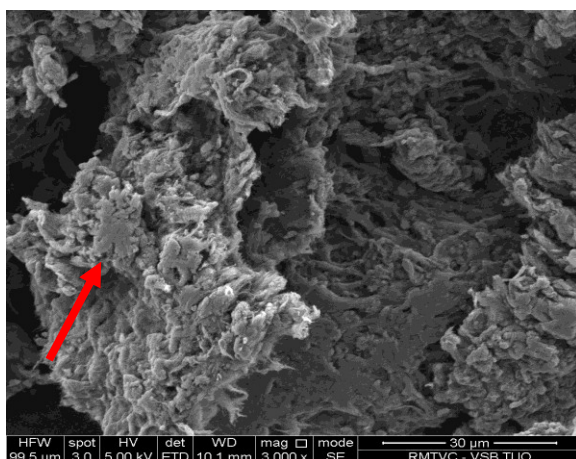
Obrázek 42 Snímek NC7000 při 3000x zvětšení



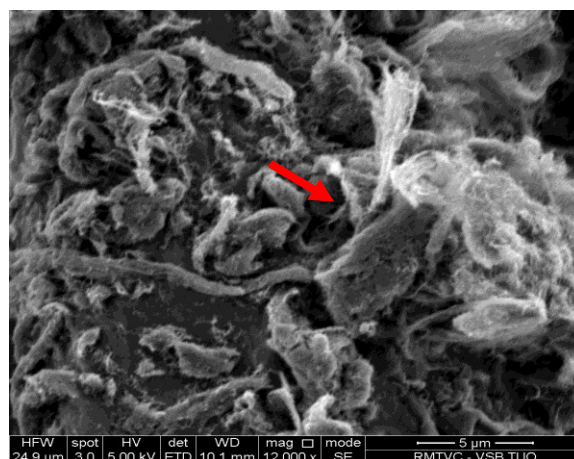
Obrázek 43 Snímek NC7000 při 50000x zvětšení

NC7000 - diklofenak

Vzorky NC7000 obsahujících diklofenak jsou znázorněny na obrázcích 44 a 45.



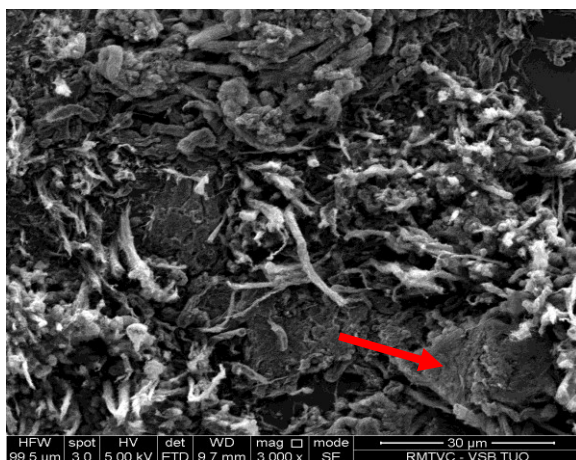
Obrázek 44 Snímek NC7000 s diklofenakem při 3000x zvětšení



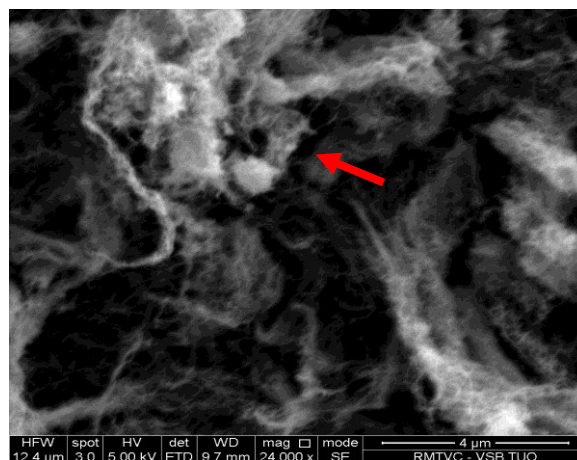
Obrázek 45 Snímek NC7000 s diklofenakem při 12000x zvětšení

NC7000 - ibuprofen

Vzorky obsahující NC7000 a ibuprofen jsou znázorněny na obrázcích 46 a 47.



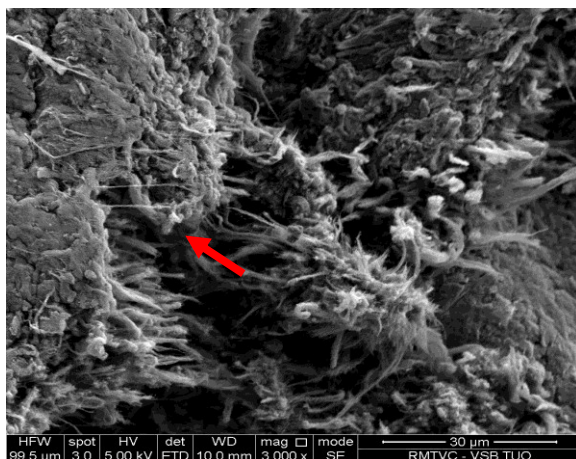
Obrázek 46 Snímek NC7000 s ibuprofenem při 3000x zvětšení



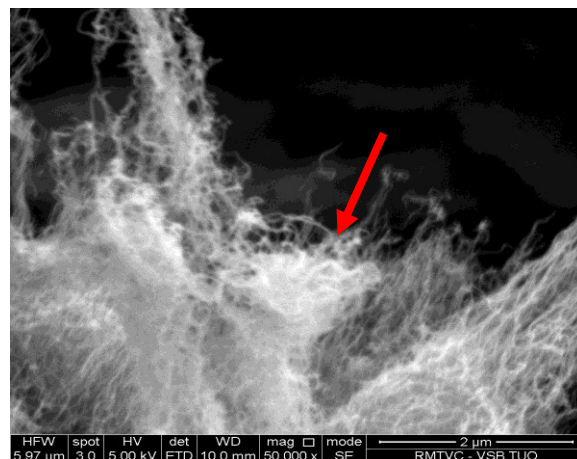
Obrázek 47 Snímek NC7000 s ibuprofenem při 24000x zvětšení

NC7000p

Na obrázcích 48 a 49 jsou znázorněny oxidované nanotrubičky NC7000p.



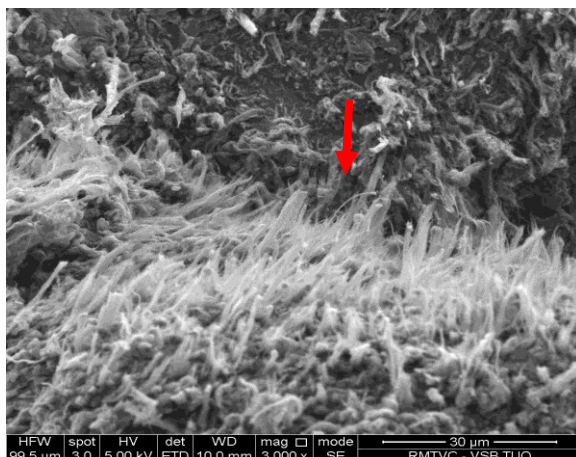
Obrázek 48 Snímek NC7000p při 3000x zvětšení



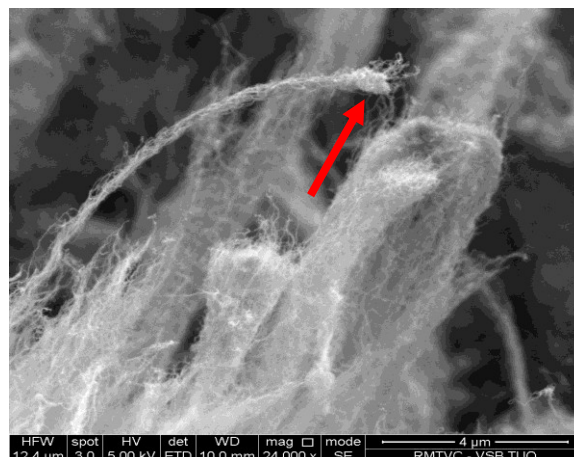
Obrázek 49 Snímek NC7000p při 50000x zvětšení

NC7000p - diklofenak

Na obrázcích 50 a 51 jsou znázorněny interakce NC7000p a diklofenaku, kde zejména na snímku 51 je viditelná částice diklofenaku v interakci se svazkem nanotrubiček.



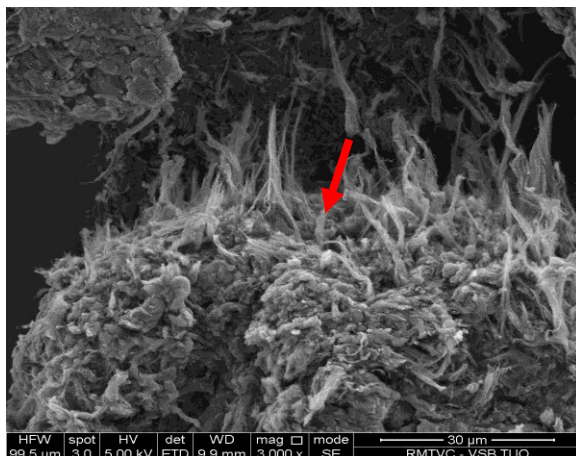
Obrázek 50 Snímek NC7000p s diklofenakem při 3000x zvětšení



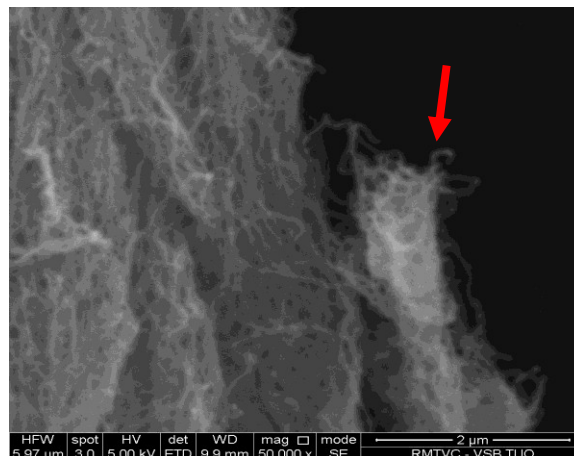
Obrázek 51 Snímek NC7000p s diklofenakem při 24000x zvětšení

NC7000p - ibuprofen

Obrázek 52 a 53 znázorňuje interakci NC7000p a ibuprofenu.



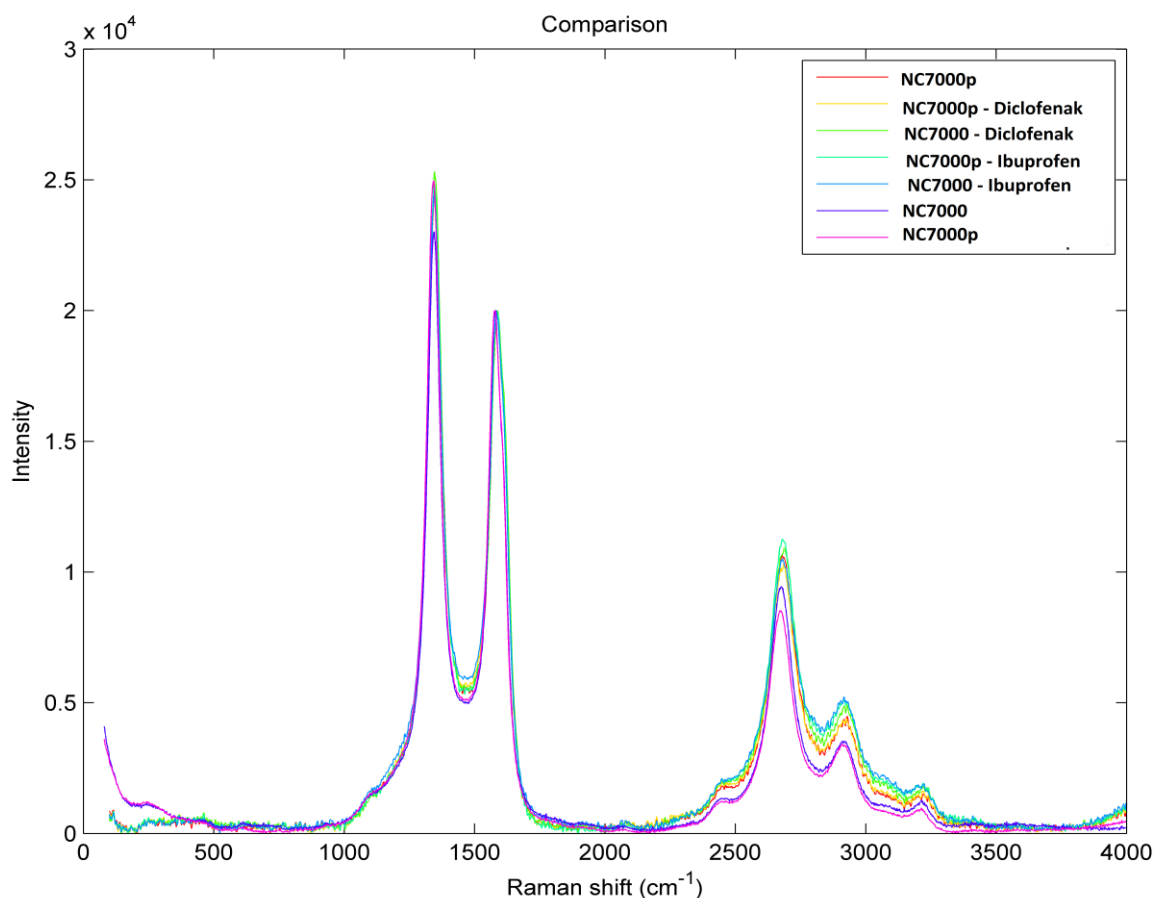
Obrázek 52 Snímek NC7000p s ibuprofenem při 3000x zvětšení



Obrázek 53 Snímek NC7000p s ibuprofenem při 50000x zvětšení

9.7 Ramanova spektroskopie

Ramanova spektroskopie je významnou metodou používanou k charakterizaci uhlíkatých nanotrubiček. Obecně se hodnotí kvalita nanotrubiček pomocí dvou charakteristických pásů v oblasti 1345 (tzv. D-pás) a 1588 cm^{-1} (tzv. G-pás). D-pás odpovídá přítomnosti neuspořádaných sp^2 -hybridizovaných atomů uhlíku a defektním místům na povrchu, G-pás odpovídá vysoce uspořádanému výskytu sp^2 -hybridizovaných atomů uhlíku na povrchu. Poměr intenzit těchto pásů ID/IG je roven 1,12. Obrázek 54 znázorňuje záznamy Ramanových spekter pro všechny zkoumané vzorky. Oblast D- a G-pásů je shodná pro všechny měřené vzorky, včetně vzorků adsorbentů před sorpčním procesem. Změna intenzity je pozorována u pásů ve vyšších vlnočtech, což odpovídá vyšším harmonickým frekvencím, které jsou spojeny se strukturou grafenových vrstev. Z rozdílu těchto intenzit však není možné odvodit, zda došlo k adsorpci léčiv.



Obrázek 54 Srovnání Ramanových spekter

10 DISKUZE

Z 200 naměřených výsledků bylo zjištěno, že původní uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 (NC7000) jsou v případě ibuprofenu srovnatelně účinné v čištění vod jako jejich modifikovaná forma, v případě diklofenaku je účinnější a pravděpodobně vhodnější sorbent na bázi modifikovaných nanotrubiček (NC7000p). Účinnost odstranění sledovaných léčiv pomocí NC7000 se pohybovaly pro ibuprofen v rozmezí 51% až 92% a pro diklofenak 43% až 83%. Modifikované uhlíkaté nanotrubičky NC7000p vykazovaly u ibuprofenu účinnost sorpce 59% až 86% a u diklofenaku 34% až 75%. Dosažené výsledky jsou znázorněny v tabulce 15.

	NC7000 ibuprofen	NC7000 diklofenak	NC7000p ibuprofen	NC7000p diklofenak
Sorpční účinnost (median)	51-92% (78,3%)	43-83% (50,44%)	59-86% (80,5%)	34-75% (65,96%)
Sorpční model	Langmuir- Freundlichova izoterma	Langmuir- Freundlichova izoterma	Langmuir- Freundlichova izoterma	Langmuir- Freundlichova izoterma
Nejvhodnější pH pro účinnost sorpce (účinnost sorpce)	pH 4 (87%)	pH 2 (75%)	pH 7 (80%)	pH 2 (80%)
Nejméně vhodné pH pro účinnost sorpce (účinnost sorpce)	pH 10 (51%)	pH 8 (43%)	pH 10 (59%)	pH 10 (34%)
Časová účinnost	5 až 20 min.	5 až 20 min.	5 až 210 min.	5 až 150 min.

Tabulka 15 Srovnání sorpčních účinností obou adsorbentů pro obě testovaná léčiva

Nejlepší zvolenou možností k odstranění ibuprofenu a diklofenaku z vod na základě vyhodnocených výsledků je:

- Pro ibuprofen použití NC7000p při pH 4, doba dostatečná k odstranění je 20 min.
- Pro diklofenak použití NC7000p při pH 2, doba dostatečná k odstranění je 20 min.

Z již uskutečněných zahraničních studií interakce uhlíkatých nanotrubiček ibuprofenu a diklofenaku, bylo zjištěno, že ideální pH pro adsorpci ibuprofenu je pH 3 a pro diklofenak pH 2. Nejméně účinná je adsorpce v roztoku o pH 10 [17, 60, 61,]. Výsledky této bakalářské práce se shodují s výsledky dosaženými v těchto studiích. Hodnota pH ovlivňuje disociaci molekul obou léčiv ve vodných roztocích. Zatímco při pH 10 jsou obě látky disociovány a vyskytují se ve formě svých solí, v roztoku o nízkém pH jsou nedisociovány.

Vzhledem k zjištěným skutečnostem i na základě charakterizace obou adsorbentů před a po sorpci lze usoudit, že adsorpce léčiv na obou adsorbentech je fyzikálního původu na základě mezimolekulárních sil. Z toho důvodu lépe interaguje s povrchem nepolárního adsorbentu molekula léčiva v nedisociovaném stavu. Význam zde také má struktura molekuly, kdy ibuprofen má jednodušší strukturu než diclofenac, takže jeho uspořádání na povrchu nanotrubiček bude pravděpodobně snazší než v případě diclofenaku který má několik různých funkčních skupin, které se budou vzájemně ovlivňovat z hlediska elektronové struktury a jejich interakce s povrchem bude ztížena [62]. Afinitu obou látek k povrchu nanotrubiček vyjadřuje rovněž hodnota K_{ow} , která je dostatečně vysoká, takže obě léčiva mají předpoklad účinné adsorpce na tyto sorbenty.

Soprní izoterm pro diclofenak a ibuprofen v těchto studiích také korespondují s mými dosaženými výsledky. Obvykle se uvádí modely podle Langmuira, Freundlicha nebo Langmuir-Freundlich [17, 63, 64] V této práci interakce obou léčiv s povrchy adsorbentů nejlépe vystihoval model sorpní izoterm model Langmuir-Freundlichovy izoterm u všech zkoumaných vzorků.

Modifikované uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 mírně oxidované chlornanem sodným (NC7000p), dosahují pro ibuprofen nepatrně nižší sorpní účinnost než sériově vyráběné Nanocyl 7000 (NC7000) bez modifikace. Účinnost sorpce je velmi podobná v obou případech. Protože se modifikací zvyšuje polarita povrchu adsorbentu tím, že při

oxidaci uhlíkatých nanotrubiček vznikají na jejich povrchu různé funkční skupiny, např. hydroxylové, karbonylové, karboxylové apod., dochází k jejich lepší dispergovatelnosti ve vodném prostředí a lepšímu přístupu molekul ibuprofenu k uhlíkatému povrchu. Přestože se tyto skupiny se vyznačují záporným nábojem a mohly by proto ztížit přístup ibuprofenu k povrchu modifikovaných uhlíkatých nanotrubiček.

Diklofenak má složitější molekulovou strukturu než ibuprofen, obsahuje několik různých funkčních skupin s přebytkem elektronů, proto jeho interakcím s povrchem nemodifikovaných nanotrubiček může být bráněno. Účinnost sorpce byla vyšší v případě modifikovaných trubiček (NC7000p). Pravděpodobně to je opět způsobeno zejména tím, že modifikované trubičky jsou lépe dispergované ve vodě a molekula diklofenaku má k povrchu adsorbentu výhodnější přístup.

V bakalářské práci byly porovnány nemodifikované a modifikované uhlíkaté nanotrubičky, protože byl předpoklad, že obě léčiva jsou polárnějšího charakteru než povrch uhlíkatých nanotrubiček a ve vodách s přibližně neutrálním pH se již budou částečně disociovat. Jejich interakce s nepolárním povrchem by mohla být nižší. Zároveň mírná modifikace umožňuje nepolárním trubičkám lépe se dispergovat v polárním vodném prostředí a tím je jejich povrch přístupnější molekulám látek přítomným ve vodě. V případě diklofenaku se tento předpoklad jednoznačně potvrdil.

Při charakterizaci materiálu metodami analýzy fázového uhlíku a XRD bylo zjištěno, že léčiva nenarušují krystalickou strukturu uhlíkatých nanotrubiček a jsou adsorbovány pouze na povrchu, zřejmě ze sterických důvodů. Molekuly léčiva však mohou pronikat dovnitř trubiček, do prostorů mezi trubičkami apod. Interakce léčiva s povrchem byla potvrzena některými snímky SEM, zejména s diklofenakem.

11 ZÁVĚR

Bakalářská práce je věnovaná studiu interakcí ibuprofenu a diklofenaku s uhlíkatými nanotrubičkami (CNTs) ve vodném prostředí. Ke studiu byly použity komerčně dodávané uhlíkaté nanotrubičky Nanocyl 7000 (NC7000) a jejich modifikace pomocí oxidace chlornanem sodným (NC7000p). Cílem bakalářské práce bylo zjistit a určit schopnost obou typů uhlíkatých nanotrubiček odstraňovat z vod tato léčiva pro účely čištění kontaminovaných vod.

Získaná experimentální data byla vyhodnocena různými postupy a modely. Na jejich základě lze říci, že uhlíkaté nanotrubičky jsou potenciálně velmi dobrý sorpční materiál, který by se mohl obecně v budoucnu používat k čištění vod. Avšak jejich použití v reálných aplikacích naráží na celou řadu problémů. Přestože se zpočátku jevíly jako materiál skýtající pouze pozitivní vlastnosti. Jejich zásadní nevýhodou pro aplikaci ve vyšším množství v praktickém použití je pořizovací cena, která se pohybuje okolo 100 € za kilogram sorbentu MWCNTs (NC7000). Oproti aktivnímu uhlí, které je v těchto aplikacích v současnosti používáno, je pořizovací cena mnohonásobně vyšší (cca 60-100, Kč/Kg). Pokud se mají uhlíkaté nanotrubičky stát konkurencí pro ostatní používané sorbenty, je třeba snížit jejich výrobní náklady tak, aby prodejní cena byla pro zájemce výhodná. V poměru cena/výkon se uhlíkaté nanotrubičky dostávají za ostatní metody čištění vod.

Další problém, se kterým jsem se střetl osobně, je aplikace sorbentu CNTs v práškové formě do vodního prostředí. Uhlíkaté nanotrubičky se ve vodě, vzhledem ke svým vlastnostem, lehce pohybují a díky nanostrukury mohou, proniknou do velkých vzdáleností. Jejich následná separace z vyčištěné vody je problematická, vzhledem k jejich nanoměřítku určitě nebude úplná a může dojít migraci uhlíkatých nanotrubiček s navázanými (léčivy či jinými látkami) polutanty do životního prostředí, včetně kontaminace vodních organismů a následně potravního řetězce. Vliv nanomateriálů na životní prostředí a živé organismy je v současné době předmětem mnoha diskuzí a dosud nejsou stanoveny postupy, jak tyto vlivy posuzovat a jaké vlastně jsou. Z toho důvodu je praktická aplikace těchto materiálů spíše otázkou budoucnosti.

Aplikace CNTs jsou doprovázeny velkými nedostatky. Avšak, dle mého je to materiál, který si zaslouží velkou pozornost. Potenciál použití je opravdu nezměrný, a pokud se podaří tyto materiály správně modifikovat a zjistit bezpečné používání pro

Ondřej Chovanec: Využití uhlíkatých nanotrubiček pro odstranění ibuprofenu a diklofenaku z vod

životní prostředí i organismy, bude možné jejich praktické použití ve světě, což může přinést revoluci v čištění vod.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1]. CABAN M., MIODUSZEWSKA K., LUKASZEWICZ P., MIGOWSKA N., STEPNOWSKI P., KWIATOWSKI M, KUMIRSKA J.. A new silylating reagent – dimethyl (3,3,3-trifluoropropyl)silyldiethylamine - for the derivatisation of non-steroidal anti-inflammatory drugs prior to gas chromatography-mass spectrometry analysis. Journal of chromatography [Online]. 2014 [cit. 2015-3-05]. Journal of Chromatography A, vol. 1346, 107-16. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967314006220>>.
- [2]. SÝKORA, Richard. Využití GC/MS při analýze léčiv [online]. 2011 [cit. 2015-03-07]. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta chemická. Vedoucí práce Milada Vávrová. Dostupné z: <<http://hdl.handle.net/11012/3000>>.
- [3]. VOLESKÝ, Jan. Vliv vybraných farmaceutických přípravků na životní prostředí [online]. 2010 [cit. 2015-03-07]. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Hornicko-geologická fakulta. Vedoucí práce Vojtech Dirner. Dostupné z: <<http://theses.cz/id/gafsrw/>>.
- [4]. WEISS, Jan. Posouzení ekotoxicity vybraných léčiv [online]. 2009 [cit. 2015-03-13]. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta chemická. Vedoucí práce Helena Zlámalová Gargošová. Dostupné z: <<http://hdl.handle.net/11012/11413>>.
- [5]. THANHMINGLIANA, TIWARI D., Efficient use of hybrid materials in the remediation of aquatic environment contaminated with micro-pollutant diclofenac sodium [online]. 2015 [cit. 2015-03-17]. Chemical Engineering Journal, volume: 263, 364-373. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S138589471401434X>>.
- [6]. MICHELOVÁ, Marie. Výskyt farmak v prostředí a jejich interakce s organismy [online]. 2011 [cit. 2015-03-20]. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. BRNO Vedoucí práce Veronika Jálová. Dostupné z: <http://is.muni.cz/th/323907/prif_b/>.
- [7]. SOTELO J. L., OVEJERO G., RODRÍGUEZ A., ÁLVAREZ S., GALÁN J., GARCÍA J.. Competitive adsorption studies of caffeine and diclofenac aqueous solutions by activated carbon [Online]. 2014 [cit. 2015-3-02]. Chemical Engineering Journal, volume 240, 443-453. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S1385894713015738>>.
- [8]. LANGOVÁ, Jana. Sledování vybraných léčiv v povrchových vodách [online]. 2010 [cit. 2015-03-07]. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, Vedoucí práce Libuše Benešová. Dostupné z: <<https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/81964/>>.
- [9]. LACINA, Petr. Využití plynové chromatografie s hmotnostně spektrometrickou detekcí pro posouzení kontaminace odpadních a povrchových vod reziduí léčiv [online]. 2012 [cit. 2015-03-11]. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta chemická. Vedoucí práce Milada Vávrová. Dostupné z: <<http://hdl.handle.net/11012/12689>>.
- [10]. SIGMA-ALDRICH. Strukturní vzorce, ibuprofenu a diklofenaku – obrázky. Dostupné z: <<http://www.sigmaaldrich.com/czech-republic.html>>.

- [11]. PISKAČ P., CHALUPOVÁ M., PROKOPCOVÁ Š.. Český Lékopis 1997: Léčivé a pomocné látky – Ibuprofenum [Online]. 2002-3 [cit. 2014-10-23]. Dostupné z: <<http://www.lekopis.cz/>>.
- [12]. ABIOYE A.O., MUTSAPHA-KOLA A., RUPARELIA K.. Impact of in situ granulation and temperature quenching on crystal habit and micromeritic properties of ibuprofen-cationic dextran conjugate cristanules [Online]. 2014 [cit.2015-03-03]. International journal of pharmaceutics, volume: 462 , issue: 1-2, 83-102. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517313011198>>.
- [13]. MUCHA M., KALINA J.. HPLC/MS metoda stanovení ibuprofenu [Online]. [cit.2015-03-03]. Ostravská univerzita v Ostravě, Přírodovědecká fakulta. 3-6. Dostupné z: <<http://konference.osu.cz/svk/sbornik2013/pdf/budoucnost/chemie/mucha.pdf>>.
- [14]. ROZSYPAL, Lukáš. Analýza léčiv v odpadních vodách [online]. 2012 [cit. 2015-03-07]. Rigorozní práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta přírodovědecká. Vedoucí práce Petr Barták. Dostupné z: < http://www.prf.upol.cz/fileadmin/user_upload/PrF-dokumenty/Rigo/Rigo-Rozsypal.pdf>.
- [15]. LACINA, Petr Využití plynové chromatografie pro stanovení reziduí léčiv ve vodách [online]. 2009 [cit. 2015-03-07]. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta chemická. Vedoucí práce Milada Vávrová. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=13553>.
- [16].PISKAČ P., CHALUPOVÁ M., PROKOPCOVÁ Š.. Český Lékopis 1997: Léčivé a pomocné látky – Diclofenacum [Online]. 2002-3 cit. [2014-10-23]. Dostupné z: <<http://www.lekopis.cz/>>.
- [17]. JODEH S., ABDELWAHAB F., JARADAT N., WARAD I., JODEH W.. Adsorption of diclofenac from aqueous solution using Cyclamen persicum tubers based activated carbon (CTAC) [online]. 2015 [cit. 2015-03-07]. Journal of the Association of Arab Universities for Basic and Applied Sciences. Dostupné z:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1815385214000595>>.
- [18]. NAM S-W., CHOI D.-J., KIM S.-K., HER N., ZOH K.-D.. Adsorption characteristics of selected hydrophilic and hydrophobic micropollutants in water using activated carbon [online]. 2014 [cit. 2015-03-27]. Journal of Hazardous Materials, volume: 270, 144-52. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389414000600>>.
- [19]. RIGOBELLO S.E., DANTOS DI BERNARDO A., DI BERARDO L., VIEIRA M.E.. Removal of diclofenac by conventional drinking water treatment processes and granular activated carbon filtratio [online]. 2013 [cit. 2015-03-17]. Chemosphere, volume 92, 184-91. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653513003871>>.
- [20]. KOBLOVÁ (roz. ŽÁKOVÁ), Petra. Přehled procesů, používaných při izolaci vybraných léčivých látek z léčivých přípravků [online]. 2006 [cit. 2015-03-08]. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Ludmila Matyssová. Dostupné z: < <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/17225/>>.
- [21]. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. Spotřeba léčiv. [online]. 2010 [cit. 2015-03-08]. Praha. Dostupné z: <<http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-se-zamerenim-na-lecive-latky>>.

- [22]. SVOBODA, J., FUKSA J.K., MATOŠOVÁ L., SCHONBAUEROVÁ L., SVOBODOVÁ A., VÁŇA M. a ŠTASTNÝ V. Léčiva a čistírny odpadních vod – možnosti odstraňování a reálná data [online]. 2009 [cit. 2015-03-07]. Vodohospodářské technicko-ekonomické informace. Dostupné z: <www.foodnet.cz/soubor.php?id=17240&kontrola=4ad6e9da4934ca09f9271b882ed3e4a3>.
- [23]. VÁŇA M., WANNER F., FUKSA J., MATOUŠOVÁ L., POSPÍCHALOVÁ D.. Mikropolutanty a situace na čistírnách odpadních vod v ČR [online]. 2010 [cit. 2015-03-17]. Výzkumný ústav vodohospodářský T.G. Masaryka. Brno. Dostupné z: <http://www.voda-forum.cz/prezentace/zakaznici/vodaforum/dokumenty/pdf/f54_30-02-vana.pdf>.
- [24]. VÁŇA M., WANNER F., FUKSA J., MATOUŠOVÁ L.. Možnosti odstranění vybraných specifických polutantů v ČOV [online]. 2010 [cit. 2015-03-14]. Vodohospodářské technicko-ekonomické informace, Volum: 52, Dostupné z: <http://www.vuv.cz/files/pdf/edicni_cinnost/vtei/vtei_2010_2.pdf>.
- [25]. SKÁLOVÁ, Lucie. Stanovení vybraných léčiv pomocí separačních metod [online]. 2009 [cit. 2015-03-15]. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická. Vedoucí práce Milada Vávrová. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=16003>.
- [26]. JELIGOVÁ H., KOŽÍŠEK F., ČADEK V., POMYKAČOVÁ I.. Zhodnocení výsledků prvního systematického sledování zbytků léčiv v pitných vodách ČR [online]. 2011 [cit. 2015-03-23]. Prezentace. Dostupné z: <http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/ovzdusi/konz_dny_a_seminare/2011/5_Jeligova_Leciva_z_vody_CR.pdf>.
- [27]. KOTYZA J., SOUDEK P., KAFKA Z. a VAŇEK T.. Léčiva - „nový“ environmentální polutant [online]. 2009 [cit. 2015-03-02]. Chemické Listy 103, 540-547. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_07_540-547.pdf>.
- [28]. KOŽÍŠEK F., ČADEK V.: Léčiva v pitných vodách. Sborník konference Pitná voda 2008, s.77-88. W&ET Team, Č. Budějovice 2008. ISBN 978-80-254-2034-8
- [29]. STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. První systematické mapování léčiv v pitných vodách v ČR [online]. 2012 [cit. 2015-03-11]. Tisková zpráva Státního zdravotního ústavu. Str. 4. Dostupné z: <http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Tiskova_zprava_SZU_leciva_ve_vode.pdf>.
- [30]. VITVAROVÁ, Alena. Stanovení léčiv v odpadních vodách [online]. 2013 [cit. 2015-03-17]. Diplomová práce. Masaryková univerzita, Přírodovědecká fakulta. BRNO. Vedoucí práce Jitka Bečanová. Dostupné z: <http://is.muni.cz/th/270294/prif_m/DP_vitvarova_oprava.pdf>.
- [31]. PODLIPSKÁ, Kateřina. Chronická toxicita směsi léčiv [online]. 2013 [cit. 2015-03-18]. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Jitka Vytačilová. Dostupné z: <<https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/115541/>>.

- [32]. KUMMERER, Klaus. Pharmaceuticals in the Environment [online]. 2010 [cit. 2015-03-09]. Annual Review of Environment and Resources, volume: 35, 57-75. Dostupné z: <https://www.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=hS1EAAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR28&dq=Pharmaceuticals+in+the+Environment+Klaus+Kummerer&ots=wLAMANmAhA&sig=fa5EJKUa12ye10nXltpa9JUR7EM&redir_esc=y#v=onepage&q=Pharmaceuticals%20in%20the%20Environment%20Klaus%20Kummerer&f=false>.
- [33]. CLEUVERS, Michael. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid [online]. 2004 [cit. 2015-03-01]. Ecotoxicology and Environmental Safety 59, 309-315. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651303001416>>.
- [34]. SANTOS L.H.M.L.M., ARAÚJO A.N., FACHINI A., PENA A., DELERUE-MATOS C., MONTENEGRO M.C.B.S.M.. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment [online]. 2010 [cit. 2015-03-02]. Journal of Hazardous Materials, volume 175, 45-95. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0304389409017518>>
- [35]. SCHWAIGER J., FERLING H., MALLOW U., WINTERMAYR H., NEGELE R.D.. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout [online]. 2004 [cit. 2015-03-04]. Aquatic Toxicology, volume 68, 141-150. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0166445X04000967>>.
- [36]. ŠÍDLOVÁ P., PODLIPNÁ R. a VANĚK T.. Cytostatická léčiva v životním prostředí [online]. 2011 [cit. 2015-03-04]. Chemické listy 105, 8-14. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2011_01_8-14.pdf>.
- [37]. POMYKAČOVÁ I., ČADEK V., SVOBODOVÁ V., KOŽÍŠEK F. a JELIGOVÁ H.. Stanovení stopových množství léčiv v pitných vodách metodou GC-MS [online]. 2012 [cit. 2015-03-05]. Chemické listy 106, 143-148. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2012_02_143-148.pdf>.
- [38]. HELÁN VÁCLAVV -2 THETA ,Automatická spektrometrie I díl, Český Těšín 2007, ISBN 978-80-86380-39-1 , 386 str.
- [39]. ČAPKA L., LACINA P. a VÁVROVÁ M.. Optimalizace extrakce pevnou fází vybraných nesteroidních protizánětlivých látek s využitím kapilární zonové elektroforézy [online]. 2012 [cit. 2015-03-20]. Chemické listy 106, 30-35. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2012_01_30-35.pdf>.
- [40]. NOLLET M.L.. Chromatographic Analysis of the environment. Third edition, Chromatographic science series volume 93 , Ghent, Belgium 2006, ISBN 0-8247-2629-4,s. 1320
- [41]. MUCALOVÁ, Adéla. Hodnocení environmentálního rizika léčiv [online]. 2014 [cit. 2015-03-07]. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Jitka Vytlačilová. Dostupné z: <<https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/115542/>>.
- [42]. VIENO N., SILLANPAA M.. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant — A review [online]. 2014 [cit. 2015-03-09]. Environment international , Volume: 69, 28-39. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0160412014000944>>

- [43]. SOUDEK P., PETROVÁ Š., BENEŠOVÁ D., KOTYZA J. a VANĚK T.. Fytoremediace a možnosti zvýšení jejich účinnosti [online]. 2008 [cit. 2015-03-22]. Chemické listy 102, 346-352. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2008_05_346-352.pdf>.
- [44]. PLACHÁ D., MATLOCHOVÁ A., ČABANOVÁ K. a SHIMA-MARTYNKOVÁ G.. Carbon nanotubes and their potential as sorption materials a mini-review, Nanotechnology Centre, VŠB-TU Ostrava, JNN- Jurnal of nanocomposites and nanoceramics, volume: 2, number: 2, July-December 2011
- [45]. BARABASZOVÁ, Karla. Nanotechnologie a nanomaterály, tiskárna Schenk 2006, ISBN 80-248-1210-X, str. 158
- [46]. WEISS Z., SHIMA-MARTYNKOVÁ G., ŠUSTAI O.. Nanostruktura uhlíkatých materiálů, ISBN 80-7329-083-9, Repronis Ostrava 2005, 138 str.
- [47]. MWCNTs and SWCNTs. Obrázky uhlíkatých nanotrubiček [online]. [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://quoteimg.com/carbon-nanotubes/jdr.sagepub.com*content*early*2013*05*15*0022034513490957*F1.large.jpg/jdr.sagepub.com*content*early*2013*05*15*0022034513490957*F1.expansion.html/>.
- [48]. DUTKO, Ondřej. Interakce organických molekul s nanostrukturovaným uhlíkem. Ostrava, 2013. Bakalářská práce. VŠB- Technical University of Ostrava. Vedoucí práce doc. Ing. Daniela Plachá. Ph.D.
- [49]. JAROŠČÁKOVÁ, Dominika .Příprava sorpčních materiálů na bázi jílových minerálů a jejich využití v odpadních vodách. Ostrava, 2008. Diplomová práce. VŠB- Technical University of Ostrava. Vedoucí práce doc. Ing. Daniela Plachá. Ph.D.
- [50]. RAKIĆ V., RAC V., KRMAR M., OTMAN O., AUROUX A.. The adsorption of pharmaceutically active compounds from aqueous solutions onto activated carbons [online]. 2015 [cit. 2015-03-07]. Journal of hazardous materials, Volume 282, 141-9. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0304389414003318>>
- [51]. YU J.G., ZHAO X.H., YANG H., CHEN X.H., YANG Q., YU L.Y., JING J.H., CHEN X.Q.. Aqueous adsorption and removal of organic contaminants by carbon nanotubes [online]. 2014 [cit. 2015-03-09]. Science of The Total Environment, 482-483 (1), 241-251. Dostupné z: <<http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0048969714003192>>
- [52]. LECO Instrumente Plzeň, spol. s r.o. Fazový uhlík [online]. [cit. 2015-03-01]. Dostupné z: <<http://cz.leco-europe.com/product/rc612/>>.
- [53]. SUNG HEE JOO, I. FRANCIS CHENG. Nanotechnology for Enviromental Remediation, ISBN 0-387-28825-2, str. 163.
- [54]. MÁŠILKO J. Rentgenová difrakční analýza na práškových vzorcích [online]. 2011 [cit. 2015-03-01]. Vysoké učení technické v Brně. Dostupné z: <<http://www.chempoint.cz/rentgenova-difrakcni-analyza-na-praskovych-vzorcich>>.
- [55]. RIGAKU Rigaku Corporation and its Global Subsidiaries– XRD – obrázek [online]. 2015 [cit. 2015-03-02]. Dostupné z: <<http://www.rigaku.com/en/products/xrd/ultima>>.
- [56]. NEBESÁŘOVÁ J. Elektronová mikroskopie pro biology (SEM) [online]. 2001 [cit. 2015-03-02]. Dostupné z: <<http://www.paru.cas.cz/lem/book/Podkap/7.0.html>>.

- [57]. FEI. Quanta SEM - obrázek [online]. 2015 [cit. 2015-03-02]. Dostupné z: <<http://www.fei.com/products/sem/quanta-sem/>>.
- [58]. NANCYL. NC 7000 Thin Multiwall Carbon Nanotubes [online]. [cit. 2015-03-07]. Dostupné z: <<http://www.nanocyl.com/en/Products-Solutions/Products/Nanocyl-R-NC7000-Thin-Multiwall-Carbon-Nanotube>>.
- [59]. AQEL A., ABOU EL-NOUR K.M.M., AMMAR R.A.A., AL-WARTHAN A. Carbon nanotubes, science and technology part (I) structure, synthesis and characterisation [online]. 2012 [cit. 2015-03-20]. Arabian Journal of Chemistry. Review, volume 5, 1-23. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535210001747>>.
- [60]. ESSANDO M., KUNWAR B., PITTMAN CH.J.Jr., MOHAN D., MLSNA T.. Sorptive removal of salicylic acid and ibuprofen from aqueous solutions using pine wood fast pyrolysis biochar [online]. 2015 [cit. 2015-03-09]. Chemical Engineering Journal, Volume 265, 219–227. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894714016167>>.
- [61]. GUEDIDI H., REINERT L., LÉVÊQUE J.-M., SONEDA Y., BELLAKHAL N., DUCLAUX L.. The effects of the surface oxidation of activated carbon, the solution pH and the temperature on adsorption of ibuprofen [online]. 2013 [cit. 2015-03-06]. Carbon, Volume 54, 432–443. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008622312009505>>.
- [62]. RIVERA-UTRILLA J., SÁNCHEZ-POLO M., FERRO-ARÍA M.A., PRADOS-JOYA G., OCAMPO-PÉREZ R.. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review [online]. 2013 [cit. 2015-03-06]. Chemosphere, volume: 93, 1268-87. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653513010436>>.
- [63]. JUNG CH., BOATENG K.L., FLORA R.V.J., OH J., BRASWELL C.M., SON A., YOON Y.. Competitive adsorption of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs on activated biochars: Experimental and molecular modeling study [online]. 2013 [cit. 2015-03-28]. Chemical Engineering Journal, volume 264, 1–9. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894714015356>>.
- [64]. SELLOUI L., GUEDIDI H., KNANI S., REINERT L., DUCLAUX L., BEN LAMINE A.. Application of statistical physics formalism to the modeling of adsorption isotherms of ibuprofen on activated carbon [online]. 2015 [cit. 2015-03-28]. Fluid Phase Equilibria, volume 387, 103-110. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378381214006992>>.
- [65]. VERLICCHI P., AL AUKIDY M., ZAMBELLO E.. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review [online]. 2012 [cit. 2015-03-28]. The Science of The Total Environment, volume 429, 123-55. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969712005608>>.

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1	Strukturní vzorec ibuprofenu [10]	5
Obrázek 2	Molekula ibuprofenu (Autor Bc. Ondřej Dutko)	6
Obrázek 3	Strukturní vzorec diklofenaku [10]	7
Obrázek 4	Molekula diklofenaku (Autor Bc. Ondřej Dutko)	8
Obrázek 5	Spotřeba ibuprofenu a diklofenaku v ČR (Data použita z SUKL[21])	9
Obrázek 6	Osud léčiv v ŽP [26]	14
Obrázek 7	Postup SPE při stanovení léčiv z vodného prostředí [9]	15
Obrázek 8	Možnosti stanovení ibuprofenu a diklofenaku [9]	16
Obrázek 9	Srovnání SWCNT a MWCNT [47]	21
Obrázek 10	Vznik nanotrubiček [47]	21
Obrázek 11	Tvar Langmuirovy izotermy [49]	22
Obrázek 12	Tvar Freundlichovy izotermy [49]	23
Obrázek 13	Vzorky (1 - normál, 2 - po ultrazvuku, 3 - po 24 hodinách, 4 - po odstředivce)	27
Obrázek 14	Pracovní postup: vliv pH na účinnost sorpce	27
Obrázek 15	Pracovní postup příprava adsorbentu pro charakterizaci	30
Obrázek 16	UV/VIS spektrometr	32
Obrázek 17	Křemenné kyvety	32
Obrázek 18	LECO RC612 [52]	33
Obrázek 19	XRD Rigaku Ultima IV [55]	34
Obrázek 20	SEM Quanta FEG 450 [71]	35
Obrázek 21	CNTs NC7000 a NC7000p	38
Obrázek 22	Sorpční křivky ibuprofenu	39
Obrázek 23	Sorpční křivky diklofenaku	40
Obrázek 24	Srovnání sorpčních křivek ibuprofenu a diklofenaku	41
Obrázek 25	Vliv pH na sorpci NC7000 s ibuprofenem	42
Obrázek 26	Účinnost sorpce při různém pH NC7000 s ibuprofenem	42
Obrázek 27	Vliv pH na sorpci NC7000p s ibuprofenem	43
Obrázek 28	Účinnost sorpce při různém pH NC7000p s ibuprofenem	43
Obrázek 29	Vliv pH na sorpci NC7000 s diklofenakem	44
Obrázek 30	Účinnost sorpce při různém pH NC7000 s diklofenakem	44
Obrázek 31	Vliv pH na sorpci NC7000p s diklofenakem	45
Obrázek 32	Účinnost sorpce při různém pH NC7000p s ibuprofenem	45

Obrázek 33 Účinnost sorpce v čase NC7000 s ibuprofenem	46
Obrázek 34 Účinnost sorpce v čase NC7000p s ibuprofenem.....	46
Obrázek 35 Účinnost sorpce v čase NC7000 s diklofenakem	47
Obrázek 36 Účinnost sorpce v čase NC7000p s ibuprofenem.....	47
Obrázek 37 Porovnání výsledků fázového uhlíku	48
Obrázek 38 XRD ibuprofen.....	49
Obrázek 39 XRD diklofenak	50
Obrázek 40 XRD NC7000.....	51
Obrázek 41 XRD NC7000p.....	52
Obrázek 42 Snímek NC7000 při 3000x zvětšení.....	53
Obrázek 43 Snímek NC7000 při 50000x zvětšení.....	53
Obrázek 44 Snímek NC7000 s diklofenakem při 3000x zvětšení	53
Obrázek 45 Snímek NC7000 s diklofenakem při 12000x zvětšení	53
Obrázek 46 Snímek NC7000 s ibuprofenem při 3000x zvětšení.....	54
Obrázek 47 Snímek NC7000 s ibuprofenem při 24000x zvětšení.....	54
Obrázek 48 Snímek NC7000p při 3000x zvětšení.....	54
Obrázek 49 Snímek NC7000p při 50000x zvětšení.....	54
Obrázek 50 Snímek NC7000p s diklofenakem při 3000x zvětšení	55
Obrázek 51 Snímek NC7000p s diklofenakem při 24000x zvětšení	55
Obrázek 52 Snímek NC7000p s ibuprofenem při 3000x zvětšení.....	55
Obrázek 53 Snímek NC7000p s ibuprofenem při 50000x zvětšení.....	55
Obrázek 54 Srovnání Ramanových spekter.....	56

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Rozdělení NSAIDs [9]	4
Tabulka 2 Vlastnosti ibuprofenu [4, 10, 11]	5
Tabulka 3 Vlastnosti diklofenaku [4, 10, 16]	7
Tabulka 4 Srovnání vlastností SWCNTs, MWCNTs, oceli a dřeva [45]	21
Tabulka 5 Koncentrace standardních roztoků	25
Tabulka 6 Pracovní postup pro stanovení sorpčních izoterem	26
Tabulka 7 Pracovní postup: vliv pH na účinnost sorpce	28
Tabulka 8 Pracovní postup: účinnost sorpce v čase	29
Tabulka 9 Charakterizace adsorbentu po dsorpci léčiva	29
Tabulka 10 UV/VIS vlnové délky ibuprofenu a diklofenaku	30
Tabulka 11 Nastavení UV/VIS spektrometru	31
Tabulka 12 Výrobní specifikace uvedené výrobcem [58]	37
Tabulka 13 Hodnoty sorpčních kapacit a hodnoty spolehlivosti pro ibuprofen	40
Tabulka 14 Hodnoty sorpčních kapacit a hodnoty spolehlivosti pro diklofenak	41
Tabulka 15 Srovnání sorpčních účinnosti obou adsorbentů pro obě testovaná léčiva	57